Beiträge zur Chemie aliphatischer und aromatischer Diazoverbindungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

HERMANN HAISS
aus Bad Niedernau

1960

6707

Beiträge zur Chemie aliphatischer und aromatischer Diazoverbindungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Hermann Haiss

aus Bad Niedernau

1960

Tag der mündlichen Prüfung: 28.7.1960
Dekan: Professor Dr. W. v. Engelhardt
1. Berichterstatter: Professor Dr. E. Müller
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Hückel

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter der Leitung von

Herrn Professor Dr.E. M ü l l e r

angefertigt.

Meinem verehrten Lehrer möchte ich auch an dieser Stelle für die Überlassung des Themas, sowie das stete Wohlwollen und die vielfache Unterstützung, die er mir bei der Ausführung der Arbeit zukommen liess, herzlich danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0035

Inhaltsübersicht

Theoretischer Teil

		Seite
	Einleitung	11
Teil 1	Nitrosierung aliphatischer Amine	11
A.	Zur Diazomethansynthese aus Methylamin und nitrosierenden Agentien (NOCl, N_2O_3, N_2O_4)	12
I.	Mechanismus der Reaktion	12
II.	Versuche zur Ausbeuteverbesserung	15
	Zugabe wasserbindender Stoffe	15
	Senkung der Reaktionstemperatur	15
	Zusatz anderer Basen	15
	Variation des Lösungsmittels	16
	Versuch einer Reaktion in der Gasphase . . .	17
	Variation der Versuchsmethodik und des Komponentenverhältnisses	19
	Festlegung des entstehenden Diazomethans während der Darstellung durch chemische Reaktion	21
	Übergang zu einem kontinuierlichen Verfahren	22
III.	Verwendung anderer nitrosierender Agentien anstelle von Nitrosylchlorid	24
	Versuche mit Distickstofftrioxyd	24
	Versuche mit Distickstofftetroxyd	25
	Zusammenfassung der Ergebnisse	28

Seite

B. Untersuchung der Primärprodukte der Nitrosierung des Methylamins 31

I. Darstellung und Eigenschaften des Kaliummethyldiazotates 32

II. Das "Kaliummethyldiazotat" von A.Hantzsch und M.Lehmann 37

III. Die Umsetzung weiterer N-Acylnitrosamine mit Kaliumäthylat 41
Nitrosomethylacetamid 41
Nitrosomethyl-p-toluolsulfamid (Diactin) . . 42
Nitrosomethylharnstoff 42

IV. Identifizierung des Primärproduktes der Reaktion von Nitrosylchlorid und Methylamin als Monomethylnitrosamin 43

Teil 2 Nitrosierung aromatischer Amine 52

A. Zum Mechanismus der Diazotierung 53

B. Aromatische Diazotate der Phenylreihe 56
I. Eigenschaften und bisherige Darstellungsmethoden 57
II. Die Darstellung aromatischer Diazotate über die primären Arylnitrosamine 60

C. Folgeprodukte bei der Nitrosierung aromatischer Amine in inerten Lösungsmitteln 65
I. Zur Aufarbeitung der Reaktionsgemische . . . 65
II. Zusammensetzung der Reaktionsprodukte in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen . . . 67
III. Der Substituenteneinfluss auf das Verhältnis der Reaktionsprodukte 70

D. Der UV-spektrographische Nachweis primärer aromatischer Nitrosamine 75

Seite

E. Ältere Arbeiten über den Nachweis primärer aromatischer Nitrosamine im Lichte der neuen Befunde 82

Zusammenfassung 86

Experimenteller Teil

Allgemeines 89

Teil 1

A. Zur Diazomethansynthese aus Nitrosylchlorid und Methylamin 90

I. Die Umsetzung von Methylamin und Nitrosylchlorid 90
1) Bereitung und Gehaltsbestimmung einer ätherischen Methylaminlösung 90
2) Bereitung und Gehaltsbestimmung einer ätherischen Nitrosylchloridlösung 91
3) Versuchsdurchführung 91

II. Gasphasenreaktion 92
1) Reaktionsapparatur 92
2) Dosierung der Komponenten 93
3) Durchführung der Reaktion 95

III. Die Umsetzung von Nitrosylchlorid und Methylamin unter Dosierung beider Komponenten (Diskontinuierliches Verfahren) 96

IV. Versuche zur Überführung des Diazomethans in Polymethylen unter Anwendung von
metallischem Kupfer und Kobalt 97
Kupferjodid und Methylamin 97
Röntgenstrahlen 97
μ-Strahlen 98
Kupferstearat 98

Seite

V. Die kontinuierliche Diazomethansynthese . . 99
Reaktionsapparatur. 99
Arbeitsweise 100

VI. Versuche zur Darstellung von Diazomethan aus Methylamin und Distickstofftetroxyd (Distickstofftrioxyd) 101
1) Darstellung von reinem Distickstofftrioxyd 101
2) Darstellung von reinem Distickstofftetroxyd 101
3) Die Umsetzung von Methylamin mit Distickstofftetroxyd 101
Diskontinuierliches Verfahren 101
Kontinuierliches Verfahren 102

B. Zum Nachweis des primären Methylnitrosamins . . 102

I. Darstellung und Reaktionen des Kaliummethyldiazotates 102
1) Gewinnung einer ätherischen Nitrosaminlösung 102
2) Umsetzung der Reaktionslösung mit wässriger Kalilauge (Darstellung von Diazomethan) Zum Nachweis von Methylalkohol in der wässrig-alkalischen Phase 103
3) Umsetzung der Reaktionslösung mit ätherischem Kaliumäthylat 103
Analytisches 104
4) Darstellung von Diazomethan aus Kaliummethyldiazotat 104
5) Direkte Methylierung durch Kaliummethyldiazotat 104

IIa. Zur Synthese von Kaliummethyl-syn-diazotat über N-acylierte Nitrosamine 104
1) Über Nitrosomethylurethan (Hantzsch'sches Diazotat) 104
2) Über N-Nitrosomethylacetamid 106

Seite

3) Über N-Nitroso-N-methyl-p-toluol-sulfamid 106
4) Über Nitrosomethylharnstoff 106
Zur Aufnahme der IR-Spektren 106

IIb. Die Synthese von Kaliummethyl-anti-diazotat über N-Nitroso-N-methylhydrazin 107
Variation des Thieleschen Verfahrens 107
Zur Aufnahme der IR-Spektren 107

III. Nachweis des primären Methylnitrosamins mittels der UV-Absorptionsspektrographie 107
a) Darstellung der ätherischen Reaktionslösungen 107
b) Durchführung der Messungen 108

Teil 2 Zur Nitrosierung aromatischer Amine 110

I. Die Darstellung aromatischer Diazotate und ihre Umsetzung zu Azofarbstoffen 110
a) Die Synthese von Phenyldiazotaten 110
b) Die Umsetzung von Kaliumphenyl-syn-diazotat mit ß-Naphthol 111
c) Die Umsetzung substituierter Phenyl-anti-diazotate mit ß-Naphthol 111

II. Die quantitative Aufarbeitung der Reaktionsgemische 111
a) Ätherische Reaktionslösung 112
b) Ätherunlöslicher Rückstand 113

III. Die UV-spektrographische Identifizierung der primären aromatischen Nitrosamine 114
a) Die UV-Absorption der tiefgekühlten ätherischen Lösungen des p-Chlorphenyl-nitrosamins 114
b) Die UV-Absorption des Phenylnitrosamins . 114

Theoretischer Teil

Problemstellung

Vor einigen Jahren haben F.Klages und J.Dasch[1] vergebens versucht, über die Nitrosierung von Methylamin mit Hilfe von Distickstofftrioxyd das Diazomethan darzustellen. Andere Autoren[2] erhielten durch Einwirkung von Nitrosylhalogeniden auf aliphatische Amine in inerten Lösungsmitteln nur Alkylhalogenide anstelle der gewünschten aliphatischen Diazoverbindungen. Dagegen gelang es E.Müller und W.Rundel[3] durch Umsetzung der tiefgekühlten ätherischen Lösungen von Methylamin und Nitrosylchlorid Diazomethan zu gewinnen.

Diese Diazomethansynthese sollte nun durch Ausarbeitung möglichst geeigneter Versuchsbedingungen verbessert und der von den Autoren[3] vorgeschlagene, in einigen Reaktionsschritten noch hypothetische Reaktionsmechanismus gesichert werden.

Die im Laufe der Arbeit erhaltenen sehr überraschenden Versuchsergebnisse und ihre theoretische Auswertung gaben den Anlass zur Ausdehnung dieser Untersuchungen auf die Reihe der aromatischen Amine.

---

1) F.Klages und J.Dasch, Chem.Ber. 88, 379 (1955)
2) W.Solonina, C. 69, II, 888 (1898)
L.I.Beckham, W.A.Fessler, M.A.Kise, Chem.Reviews (1951) 48, 319
3) E.Müller, W.Rundel, Chem.Ber. 90, 2673 (1957);
Dissertation W.Rundel, Tübingen (1957)

1. Teil

A.

Zur Diazomethansynthese aus Methylamin und nitrosierenden Agentien ($NOCl$, N_2O_3, N_2O_4):

I. Zum Mechanismus der Reaktion:

Das Gelingen einer Diazomethansynthese aus den Komponenten Nitrosylchlorid und Methylamin setzt auf Grund der Hydrolyseempfindlichkeit des Nitrosylchlorids und der Säurelabilität des Diazomethans, eine Umsetzung in inertem Medium und unter Einhaltung eines Aminüberschusses voraus. Als Lösungsmittel wurde Diäthyläther gewählt und die Aminkomponente jeweils im Überschuss vorgelegt. Durch Einhalten tiefer Reaktionstemperaturen (-70 bis -80°) sollte ein Teil des bei der Reaktion (siehe unten) freiwerdenden Wassers ausgefroren und die Einwirkung von unverbrauchtem Nitrosylchlorid auf gebildetes Diazomethan[4] zurückgedrängt werden.
Arbeitet man unter Beachtung dieser Bedingungen, so entsteht bei der Zugabe von Nitrosylchlorid zu Methylamin neben einer schwerlöslichen Salzfällung eine gelbe Ätherlösung, aus der nach Umsetzung mit ätherischer m-Nitrobenzoesäure der entsprechende Methylester in zufriedenstellender Reinheit isoliert werden kann (Schmp. 74-76°, Literatur 78°).
Die bei der Reaktion anfallenden Methylammonsalze enthalten Chlorid- und Nitritionen, letztere offenbar durch eine Hydrolyse von Nitrosylchlorid entstanden.

---

4) W.Rundel, Dissertation, Tübingen (1957)

Ausgehend von diesen experimentellen Beobachtungen wurde von E.Müller und W.Rundel für den Bildungsmechanismus des Diazomethans folgendes Reaktionsschema vorgeschlagen:

I) $CH_3NH_2 + NO^+Cl^- \longrightarrow (CH_3NH_2NO)^+Cl^-$

IIa) $(CH_3NH_2NO)^+Cl^- \longrightarrow CH_3NHNO + HCl$

b) $HCl + CH_3NH_2 \longrightarrow (CH_3NH_3)^+Cl^-$

III) $CH_3NHNO + CH_3NH_2 \longrightarrow \left[\begin{matrix} CH_3\bar{N}\text{-}NO \\ \updownarrow \\ CH_3\bar{N}\text{=}\bar{N}\text{-}\bar{O} \end{matrix}\right]^- CH_3NH_3^+$

IV) $(CH_3N\text{=}N\text{-}O)^- \longrightarrow CH_2N_2 + OH^-$

V) $CH_3NH_3^+ + OH^- \longrightarrow CH_3NH_2 + H_2O$

Die zunächst denkbar einfachste summarische Reaktionsgleichung:

VI) $2\ CH_3NH_2 + NOCl \longrightarrow CH_2N_2 + (CH_3NH_3)^+Cl^- + H_2O$

lässt sich unter der Berücksichtigung einer eventuellen quantitativen Umsetzung zwischen dem nach Reaktion (V) freiwerdenden Wasser und unverbrauchtem Nitrosylchlorid

VIIa) $NOCl + H_2O \longrightarrow HCl + HNO_2$

b) $HCl + HNO_2 + 2\ CH_3NH_2 \longrightarrow (CH_3NH_3)^+Cl^- + (CH_3NH_3)^+ONO^-$

folgendermassen erweitern:

VIII) $4CH_3NH_2 + 2NOCl \longrightarrow CH_2N_2 + 2(CH_3NH_3)^+Cl^- + (CH_3NH_3)^+ONO^-$

Ob Reaktion VII unter allen Umständen quantitativ ablaufen muss, oder nur eine untergeordnete Rolle als Nebenreaktion spielt und bei geeigneter Versuchsanordnung ganz unterbunden werden kann, wurde von den Autoren[3] nicht entschieden.

Je nachdem welche Gleichung (VI bzw. VIII) der eigentlichen Reaktion zugrunde gelegt wird, erhält man so, nach der oben beschriebenen Versuchsdurchführung, Diazomethan in einer Ausbeute von 25 bzw. 50% der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

Als Nebenprodukte können in geringen Mengen Methylchlorid[5] und Methylnitrit[6] nachgewiesen werden. Das Auftreten dieser Stoffe lässt sich durch folgende Reaktionsschritte erklären:

IXa) $CH_3NHNO + HCl \longrightarrow (CH_3N_2)^+Cl^- + H_2O$

b) $(CH_3N_2)^+Cl^- \longrightarrow CH_3Cl + N_2$

X) $CH_2N_2 + HCl \longrightarrow (CH_3N_2)^+Cl^- \longrightarrow CH_3Cl + N_2$

Eine Entscheidung zwischen den Reaktionen (IX) und (X) kann noch nicht getroffen werden. Es ist jedoch anzunehmen, dass beide Reaktionsschritte an der Entstehung dieser Nebenprodukte beteiligt sind.

Ob die erforderlichen Mineralsäuren ausschliesslich durch die Reaktionen (IIa) und (VIIa), oder zusätzlich noch durch teilweise Dissoziation der gebildeten Methylammonsalze geliefert werden, ist ebenfalls noch ungeklärt.
Zumindest für eine Beteiligung der Methylammonsalze spricht die Beobachtung, dass an den als Bodenkörper vorliegenden Salzen, mit steigender Temperatur der Reaktionslösung, eine beträchtliche Stickstoffentwicklung wahrzunehmen ist.

Eine der wichtigsten ausbeutevermindernden Nebenreaktionen dürfte ausserdem die Umsetzung von Diazomethan mit unver-

---

5) Als nicht ionogen gebundenes Chlor[3] und gaschromatographisch.
6) Methylnitrit wurde sowohl gaschromatographisch als auch spektrographisch nachgewiesen (siehe Teil 1, B).

brauchtem Nitrosylchlorid sein. Die von W.Rundel durchgeführte Untersuchung dieser, selbst bei tiefen Temperaturen unter Gasentwicklung ablaufenden, Umsetzung[4], hat jedoch nicht zur Isolierung definierter Produkte geführt.

II. Versuche zur Ausbeuteverbesserung:

Unter Beachtung der eingangs beschriebenen, für das Gelingen der Reaktion unbedingt erforderlichen Grundbedingungen und weiterer Berücksichtigung der Nebenreaktionen (VII) und (X) standen für eine Ausbeuteverbesserung theoretisch folgende Möglichkeiten offen:

1) Entfernung des bei der Reaktion entstehenden Wassers aus der ätherischen Phase durch Zugabe wasserbindender Stoffe.
2) Teilweiser Ersatz von Methylamin durch eine andere Base.
3) Arbeiten bei noch tieferen Temperaturen.
4) Variation des Lösungsmittels bzw. Umsetzung der Komponenten in der Gasphase.
5) Änderung des Komponentenverhältnisses und apparative Verbesserungen.
6) Festlegung des entstehenden Diazomethans durch geeignete chemische Reaktionen, oder seine schnelle Entfernung aus dem Bereich des neu eingetragenen Nitrosylchlorids.

Nach vorausgehenden Versuchen von W.Rundel[4] schienen die Punkte 1), 2) und 3) wenig Erfolg zu versprechen. Die Zugabe wasserbindender Stoffe, sowie eine weitere Senkung der Reaktionstemperatur (-80°), hat stets eine Verschlechterung der Diazomethanausbeute zur Folge.

Keinen Erfolg brachte auch der Versuch Methylamin in Reaktion (II) und (VIIb) durch Pyridin zu ersetzen. Wird Nitrosylchlorid in ein Gemisch von Methylamin und Pyridin eingetragen, so

sinkt die Diazomethanausbeute auf 6-8%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid und der zur Ausbeutebestimmung dargestellte m-Nitrobenzoesäuremethylester ist stark verunreinigt (Schmp. 63-68°, Literatur 77-78°).

Variation des Lösungsmittels (Punkt 4):

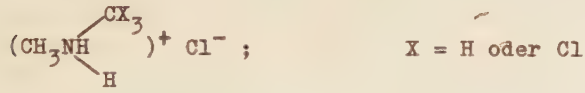
Die Anwendung von Lösungsmitteln verschiedener Polarität sollte klären, in welcher Weise sich die relativ grosse Polarität des bisher verwendeten Diäthyläthers auf die Hauptreaktion auswirkt. Da die Auswahl der in Frage kommenden Solventien durch den verlangten tiefen Erstarrungspunkt stark begrenzt ist, konnten nur folgende gebräuchliche Lösungsmittel verwendet werden:

Lösungsmittel	Schmp. (°C)	($dyn^{1/2}cm^2$)
Petroläther	-120	0
Methylenchlorid[7]	- 96,5	1,55
Chloroform[7]	- 63,5	1,15
Tetrahydrofuran	-108,5	1,71
Diäthyläther	-120	1,15

Eine Steigerung der Diazomethanausbeute gegenüber den in Diäthyläther erhaltenen Ergebnissen wurde jedoch in keinem Falle erzielt.
Die Umsetzungen in Petroläther ergeben maximale Ausbeuten von 15-17% der Theorie, während die Verwendung der Halogenderivate des Methans als Lösungsmittel zu Diazomethanausbeuten zwischen 10 und 15% führt. Die Ausbeuteverminderung kann im letzteren Falle mit einer Art Salzbildung zwischen Methylamin und den Lösungsmittelmolekeln zusammenhängen. Die auch in anderen Fällen[8] beobachtete Wechselwirkung zwischen Ami-

7) Über P_2O_5 mehrmals destilliert.
8) P.Petrenko-Kritschenko, Ber.dtsch.chem.Ges.66, 194 (1933) H.J.Hofmann, Angew. 52, 96 (1939)

nen und Halogenmethanen führt innerhalb kurzer Zeit zur Bildung farbloser Kristalle, denen folgende Struktur zugeschrieben wird[8]:



Mehrere in absolutem Tetrahydrofuran durchgeführten Ansätze lieferten eine maximale Diazomethanausbeute von 10%. Dieses schlechte Ergebnis kann möglicherweise auf einer Reaktion zwischen dem Lösungsmittel und Nitrosylchlorid beruhen, da der cyclische Äther gegen Nitrosylchlorid bedeutend instabiler als der Diäthyläther ist. Selbst dieser reagiert, wie bekannt, nach längerem Stehen bei 0° mit gelöstem Nitrosylchlorid[9], eine Reaktion, die sich an der allmählichen Entfärbung der luftdicht abgeschlossenen roten Lösung zu erkennen gibt.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass die Versuche unter Anwendung verschiedener Lösungsmittel keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Ausbeute und Dipolmoment des Reaktionsmediums erkennen lassen, da die Umsetzung zwischen Methylamin und Nitrosylchlorid in den meisten Fällen durch eine Reaktion der verwendeten Solventien mit den Ausgangsstoffen beeinflusst wird.
Das geeignetste Lösungsmittel bleibt demzufolge Diäthyläther.

Versuch einer Reaktion in der Gasphase:

Um die Verwendung des in grösseren Mengen nicht gerade bequem zu handhabenden Äthers zu umgehen und eventuell zu einem kontinuierlichen Verfahren zu gelangen, wurden versuchsweise die gasförmigen mit Reinstickstoff verdünnten Ausgangsstoffe (Methylamin und Nitrosylchlorid ca. 0,5 mMol/l N_2) in

9) L.I.Beckham, W.A.Fessler, M.A.Kise, Chem.Reviews 48,336(1951)

einer geeigneten Apparatur (siehe Versuchsteil S. 92) zur Umsetzung gebracht.
Dabei zeigte sich bald, dass die gasförmigen Komponenten in sehr starker Verdünnung verwendet werden müssen, da die Umsetzungsreaktion mit einer intensiven lokalen Erwärmung der Reaktionszone verbunden ist, die im Extremfall eine völlige Zersetzung des erwünschten Reaktionsproduktes Diazomethan nach sich zieht.

Zur Durchführung der Versuche wurden Methylamin und Nitrosylchlorid in tiefgekühlte Vorlagen einkondensiert und diese direkt an das sowohl äusserlich, als auch im Innenraum (Kühlschlange) kühlbare birnenförmige Reaktionsgefäss angeschlossen. Durch die beiden Vorratsgefässe wurden zwei, bezüglich Geschwindigkeit und Strömungsquerschnitt völlig identische, Stickstoffströme gepresst, welche sich dann mit den Ausgangssubstanzen gesättigt im Reaktionsgefäss vereinigten und anschliessend für den Abtransport des gasförmigen Reaktionsgemisches sorgten.

Das Verhältnis Methylamin : Nitrosylchlorid wurde über den Dampfdruck beider Stoffe, d.h. durch die Temperatur der Vorratsgefässe einreguliert. Die gasförmigen Reaktionsprodukte wurden in einer vorgelegten, gekühlten ätherischen Lösung von m-Nitrobenzoesäure aufgefangen.

Die erzielten Diazomethanausbeuten erreichten schliesslich 13% der Theorie (bezogen auf Nitrosylchlorid), konnten jedoch bis jetzt weder durch Variation des Komponentenverhältnisses, noch durch Intensivierung der Innenkühlung des Reaktionsgefässes gesteigert werden.

Der Grund für dieses wenig erfreuliche Resultat dürfte wohl z.T. in der, im Vergleich zu einem Lösungsmittel, schlechten Wärmeleitfähigkeit der Stickstoffatmosphäre und einer daraus

resultierenden zu starken örtlichen Erwärmung zu suchen sein[10]. Es besteht somit noch die Möglichkeit, dass weitere Versuche unter Anwendung eines inerten Gases mit grösserer Wärmeleitfähigkeit (z.B. H_2) bessere Ergebnisse liefern.

Variation der Versuchsmethodik und des Komponentenverhältnisses: (Punkt 5)

Den ersten greifbaren Erfolg bezüglich der Verbesserung der Diazomethanausbeute brachte eine Änderung der Versuchsdurchführung, verbunden mit einer gleichzeitigen Verringerung des Aminüberschusses.

Während bisher angenommen wurde, dass ein grosser Methylaminüberschuss eine unerlässliche Bedingung für die bevorzugte Bildung und gleichzeitige "Stabilisierung" des Diazomethans sei, konnte nun im Laufe einer Versuchsreihe gezeigt werden, dass ein allzu grosser Überschuss sich in präparativer Hinsicht schädlich auswirkt.

Der bisherigen Theorie trug man Rechnung, indem man die Methylaminlösung vorlegte und das gelöste Nitrosylchlorid unter heftigem Rühren eintropfte.

Nach der neuen Versuchsanordnung wurden jedoch beide Komponenten unter Variation des Molverhältnisses in vorgelegten, tiefgekühlten Äther eingetragen.

---

10) Die primäre Bildung des Monomethylnitrosamins und seine Instabilität bei höheren Temperaturen dürfte sich bei der obigen Art der Durchführung der Gasphasenreaktion ebenfalls ungünstig auswirken (näheres siehe Teil I,C). Auf Grund der später gewonnenen Erkenntnisse sollen diese Versuche unter anderen Bedingungen später wiederholt werden.

Die Resultate der durchgeführten Versuche zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 1

	CH_3NH_2 (Mol/l)	NOCl (Mol/l) / CH_3NH_2 (Mol/l)	Zutropfzeit (Min/100 ccm)	Ausbeute (%)•	Schmp. (Lit.77-78°)
1)	1	1 : 3	60	28	
2)	1,03	1 : 3	90	30,6	74 - 76
3)	0,96	1 : 2,4	50	36 - 38	
4)	0,9	1 : 2,4	40	37 - 39	
5)	0,94	1 : 2,1	25	35	

Ein grosser Überschuss an Methylamin scheint also die Diazomethanbildung zu benachteiligen (1) und Nebenreaktionen noch unbekannter Natur zu begünstigen (siehe Teil 1,B). Die Schwierigkeit bei dieser Art der Versuchsdurchführung liegt in der gleichmässigen Zugabe beider Reaktionspartner. Es war z.B. nicht möglich einen exakt zweifachen Überschuss an Methylamin anzuwenden, da Unregelmässigkeiten in der laufenden Dosierung der beiden Ausgangsstoffe und ein dadurch bedingter zeitweiser Überschuss an Nitrosylchlorid im Reaktionsgefäss, in diesem Fall sofort eine merkliche Verschlechterung der Diazomethanausbeute zur Folge haben (ca. 28-30% bei Methylamin : Nitrosylchlorid = 2 : 1, siehe auch Versuch 5).

Die Zutropfgeschwindigkeit selbst scheint hingegen keine entscheidende Rolle zu spielen. Eine zu starke Erwärmung des Reaktionsgemisches durch extrem schnelle Zugabe, erkennbar am starken Aufbrausen der Kühlmischung, ist allerdings zu vermeiden.

Bindung des entstehenden Diazomethans während der Darstellung durch chemische Reaktion (ad 6):

Wie die Ausführungen des ersten Abschnittes (S.12) zeigen, geht ein Teil des gebildeten Diazomethans sowohl während der Zugabe der Nitrosylchlorid-Komponente (Reaktion zwischen Nitrosylchlorid und Diazomethan), als auch in der auftauenden Reaktionslösung durch Zersetzungsreaktionen verloren.

Durch eine gewissermassen "gezielte Zersetzung" während der Reaktion, die das Diazomethan im "statu nascendi" in ein stabiles Folgeprodukt überführt und es so der unkontrollierten Zersetzung entzieht, sollte sich erst einmal Klarheit über die maximal erreichbare Ausbeute schaffen lassen.,

Die bisher von W.Rundel[3)] nach dieser Methode unternommenen Versuche, wie z.B. die Zugabe von Phenolen (Verätherung) oder von elementarem Jod (Bildung von Methylenjodid), hatten einerseits wegen der geringen Reaktionsgeschwindigkeit der zugegebenen Partner, und andererseits in Folge eines nicht einheitlichen Reaktionsablaufes, zu keinem positiven Ergebnis geführt.

Nunmehr wurde versucht das instabile Diazoprodukt durch Zugabe geeigneter Katalysatoren in Polymethylen zu überführen. Dieser Gedanke erschien erfolgversprechend, da Polymethylen sehr widerstandsfähig gegen chemische Einflüsse jeglicher Art ist.

Die naheliegende Anwendung von Bortrifluorid, eines an sich wirksamen Katalysators, war in dem vorliegenden Falle allerdings nicht möglich, da dieses eine Reaktion des Diazomethans mit Methylamin katalysiert[11)]. Daher wurden die Polymerisationsversuche unter Verwendung ätherunlöslicher, fein suspendierter

---

11) E.Müller, W.Rundel, H.Huber-Emden, Angew.Chem.69,614(1957)

Stoffe, wie Kupferpulver[12], Kobaltpulver, Kupferstearat[13] und Kupferjodid[14] durchgeführt. Es zeigte sich jedoch bald, dass diese Katalysatoren, die bei Zimmertemperatur eine relativ konzentrierte ätherische Diazomethanlösung (ca. 0,4 n) innerhalb weniger Sekunden unter Polymethylenbildung entfärben, bei Temperaturen $< -30^{\circ}$ vollkommen inaktiv sind.

Auch die Bestrahlung der kalten Reaktionslösungen mit Röntgen- und γ-Strahlen (^{60}Co) führte nicht zu der erhofften Polymethylenbildung.

Übergang zu einem kontinuierlichen Verfahren: (ad 6)

Nachdem es nicht gelungen war, das gebildete Diazomethan durch Überführung in Polymethylen wenigstens in Form eines Reaktionsproduktes der Einwirkung von überschüssigem Nitrosylchlorid zu entziehen, bestand noch die Möglichkeit, das relativ instabile Diazoprodukt selbst während der Umsetzung auf mechanischem Wege kontinuierlich aus der Reaktionszone zu entfernen.

Bei dieser kontinuierlichen Versuchsanordnung (Abbildung siehe Versuchsteil) lässt man die Komponenten gleichzeitig in ein verhältnismässig kleines, zylindrisches, mit Rührer und siphonartigem Überlauf versehenes Reaktionsgefäss eintropfen. Der Überlauf sorgt dafür, dass die diazomethanhaltige Reaktionslösung nach relativ kurzer Verweilzeit aus dem Reaktionsgefäss in eine gekühlte Vorlage abfliesst.

Das geschilderte Verfahren hat gegenüber den älteren Verfahren den Vorteil, dass das gebildete Diazomethan nur kurzzeitig mit unverbrauchtem Nitrosylchlorid in Berührung kommt und die Umsetzung zum stabilen m-Nitrobenzoesäuremethylester vor Ablauf des gesamten Versuches stattfinden kann.

---

12) L.C.Leitch, P.E.Gagnon, A.Cambron, Can.I.Res.28B,256(1950)
13) G.D.Buckley, L.H.Cross, N.H.Ray, J.chem.Soc. 1950, 2714
14) C.E.H.Bawn, A.Ledwith, Chem.and Ind. 1957, 1180

Das vorhandene Reaktionsvolumen von ca. 50 ccm sorgt dafür, dass eine momentane Überdosierung an Nitrosylchlorid, verursacht durch schnelleres Zutropfen dieser Komponente, durch den im Reaktionsgefäss stets vorhandenen, als "Puffer" wirkenden Methylaminüberschuss ausgeglichen wird.

Die Umsetzung der kalten Reaktionslösung mit ätherischer m-Nitrobenzoesäure ergibt eine durchschnittliche Ausbeute an Methylester zwischen 46 und 48% der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid (Methylamin : Nitrosylchlorid = 2,2 : 1 bis 2,5 : 1).

Wird dagegen die Vorlage der Reaktionsapparatur vor Versuchsbeginn mit kalter ätherischer m-Nitrobenzoesäure beschickt, so liegen die Diazomethanausbeuten ca. 10 bis 12% höher (55-60% der Theorie).

Diese unterschiedlichen Versuchsergebnisse beruhen, wie im Folgenden gezeigt wird, auf einer teilweisen Zersetzung des Diazomethans durch die als Bodenkörper vorliegenden Methylammonsalze.

Enthält das zur Aufnahme des Reaktionsgemisches (ätherische Lösung + Methylammonsalze) vorgeschaltete Gefäss nur kalten Äther, so lässt sich nach Beendigung des Versuches in dem auftauenden Vorlageninhalt eine lebhafte Gasentwicklung beobachten, die sich ausschliesslich an den ätherunlöslichen Methylammonsalzen abspielt.

Ausserdem ist der aus solchen Reaktionslösungen, über die Umsetzung mit m-Nitrobenzoesäure erhaltene Methylester, stark verunreinigt (Schmp. 68-73°, statt rein 77-78°).

Ob die Zersetzung des Diazomethans jedoch auf eine katalytische Wirkung der Ammonsalze (grosse Oberfläche) zurückzuführen ist, oder ob eine Reaktion folgender Art angenommen werden kann,

$$CH_3NH_3^+X^- + CH_2N_2 \longrightarrow CH_3NH_2 + CH_3X + N_2 \quad (X=Cl \text{ oder } ONO)$$

steht noch offen.

Die unerwünschte Nebenreaktion wird, wie erwartet, weitgehend zurückgedrängt, wenn man die anfallenden ätherunlöslichen Salze durch Einschalten eines Salzfängers (siehe Versuchsteil S.99) von der Vorlage fernhält. Die Diazomethanausbeuten nach diesem verbesserten Verfahren liegen zwischen 65 und 67% der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid (Schmp. 73-75°).

Damit wurde erstmalig nahezu eine Verdreifachung der früheren Diazomethanausbeute (23-25% der Theorie) erreicht.

Eine weitere Verbesserung der Versuchsergebnisse konnte, wie die Ausführungen des nächsten Abschnittes zeigen werden, auch nicht durch Variation des nitrosierenden Agens erzielt werden.

III. Verwendung anderer nitrosierender Agentien anstelle von Nitrosylchlorid:

Versuche mit Distickstofftrioxyd:

Bevor die oben beschriebene, durch Nitrosierung von Methylamin durchgeführte Diazomethansynthese zum Erfolg führte, hatten, wie schon eingangs erwähnt, bereits F.Klages und J.Dasch[1] versucht, durch Einwirkung von Distickstofftrioxyd auf Methylamin Diazomethan zu erhalten.

Distickstofftrioxyd kann bekanntlich aus der polaren Form $NONO_2$ heraus ebenfalls nitrosierend wirken[15]. Daneben macht sich hier, im Gegensatz zu Nitrosylchlorid, allerdings noch eine stark nitrierende und oxydierende Wirkung bemerkbar.

F.Klages und J.Dasch hatten bei ihren Versuchen das in inerten Lösungsmitteln gelöste Distickstofftrioxyd im Überschuss vorgelegt und gasförmiges Methylamin bis zur Entfärbung der

---

15) S.H.Schmid, J.Amer.chem.Soc. 79, 5832 (1957)
B.Housten and B.Johnson, J.Amer.chem.Soc. 47, 3011
U.Anbar and H.Taube, J.Amer.chem.Soc. 77, 2993 (1955)

tiefgekühlten blauen Lösung eingeleitet. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches lieferte Nitromethan und polymere Produkte, während Diazomethan nicht gefunden werden konnte.

Betrachtet man den für die Einwirkung von Nitrosylchlorid auf Methylamin vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus, der ja prinzipiell auf die Nitrosierungsreaktion mittels Distickstofftrioxyd übertragen werden kann, so überrascht dieses Ergebnis nicht. Entsprechend obigem Mechanismus ist bei einem Überschuss an Nitrosierungsmittel kein Diazomethan zu erwarten.

Eine Nacharbeitung des Versuches unter Anwendung eines vorgelegten Methylaminüberschusses ergab jedoch nur Spuren von Diazomethan, (ca. 1%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid).

Die Erklärung für dieses Versagen von Distickstofftrioxyd als Nitrosierungsmittel muss demnach wohl in seiner relativ starken oxydierenden Wirkung gesucht werden.

Versuche mit Distickstofftetroxyd:

Während die oben beschriebene Einwirkung von Distickstofftrioxyd auf Methylamin nur undefinierte Produkte geliefert hatte, führte die Anwendung von Distickstofftetroxyd als nitrosierendem Reaktionspartner wenigstens zu mässigen Diazomethanausbeuten.

Distickstofftetroxyd kann, aus zwei verschiedenen polaren Formen heraus, sowohl nitrierend (I), als auch nitrosierend (II) [16)17] wirken, wobei das Verhältnis der beiden Konkurrenzreaktionen vom Lösungsmittel[16)] und von der Reaktionstemperatur abhängig ist.

16) E.A.White, W.R.Feldman, J.Amer.chem.Soc.79, 5832 (1957)
17) F.Seel, Z.Anorg.allg.Chem.261,75(1950); Angew.68,272(1956)
I.M.Robertson, Nature 164, 915 (1949)
I.L.Riebsomer, Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 157 (1945)

I II

Bei tiefen Temperaturen herrscht erfahrungsgemäss die nitrierende Wirkung vor, während bei höheren Temperaturen (-30 bis 0^{o}) die nitrosierende Wirkung mehr zur Geltung kommt.

Man sollte also bei Versuchen zur Diazomethansynthese mit Distickstofftetroxyd bei relativ höheren Temperaturen arbeiten und ein Lösungsmittel verwenden, welches die nitrosierende Wirkung bevorzugt und oxydative Nebenreaktionen zurückdrängt.

Arbeitet man jedoch bei Temperaturen um 0^{o}, so ist der Dampfdruck der Ausgangsstoffe so hoch, dass die Reaktion zwischen den Komponenten zu einem beträchtlichen Teil schon in der Gasphase stattfindet und dadurch eine Verschlechterung der Diazomethanausbeute eintritt. Zudem zersetzt sich Diazomethan bei diesen Temperaturen schon in recht beträchtlichem Ausmasse an den entstandenen Methylammonsalzen (siehe oben). Aus diesen Gründen ist man dazu gezwungen mit der Reaktionstemperatur tiefer zu gehen und eine teilweise nitrierende Wirkung des Reagenses in Kauf zu nehmen.

Tabelle 2 gibt die Ergebnisse wieder, die nach dem diskontinuierlichen Verfahren erhalten wurden.

Tabelle 2

Lösungsmittel	Äther			CCl_4	CH_2Cl_2
Temperatur (^{o}C)	-70	-30	0	-25	-25
Ausbeute (%)	1-2	8-9	0	6	2-3

Auch hier ergaben die nach dem kontinuierlichen Verfahren durchgeführten Versuche bessere Ergebnisse, da in diesem Falle die oxydative Wirkung des Distickstofftetroxyds, durch die rasche Umsetzung des Diazomethans zu m-Nitrobenzoesäure-methylester, nicht so stark zum Zuge kommt. Die entstehenden Methylammonsalze werden ausserdem in dem vorgeschalteten tiefgekühlten Salzfänger weitgehend unschädlich gemacht. Ausbeuteverminderungen durch teilweise Reaktion in der Gasphase konnten jedoch bei der angewendeten Temperatur (siehe Tabelle 3) nicht vermieden werden.

Tabelle 3

Verhältnis $CH_3NH_2:N_2O_4$	Temperatur (°C)	Vorlage	Ausbeute (%)	Schmp. (°C)
1 : 2,4	-25	m-Nitrobenzoe-	18-20	72
1 : 3,2	-25	säure	16	72-74

Versuchsergebnisse nach der kontinuierlichen Methode. (Lösungsmittel = Diäthyläther).

Zusammenfassung der Ergebnisse:

Die vorausgehend beschriebenen Versuche zur Erhöhung der Diazomethanausbeute und ihre Ergebnisse seien noch einmal in Form einer Tabelle zusammengefasst:

Verfahren	Verhältnis CH_3NH_2:NOCl	Maximale Diazomethanausbeute (%)
Umsetzung unter Vorlage des Methylamins (Verfahren nach W. Rundel) Lösungsmittel Diäthyläther	3 : 1	25
Variation des Lösungsmittels (Petroläther, Halogenmethane, Tetrahydrofuran)	3 : 1	17
Umsetzung der mit Stickstoff verdünnten Komponenten (Gasphasenreaktion)	3 : 1 bis 4 : 1	13
Zugabe beider Ausgangsstoffe in vorgekühlten Äther	2 : 1	39
Kontinuierliches Verfahren	2,2 : 1	67
Ersatz des Nitrosylchlorids durch Distickstofftetroxyd	2,5 : 1	20

Nachdem die Variation des Lösungsmittels, sowie die Umsetzung der mit Stickstoff verdünnten gasförmigen Ausgangskomponenten und die Anwendung von Distickstofftrioxyd, bzw. Distickstofftetroxyd als nitrosierendes Agens, gegenüber dem herkömmlichen Verfahren eine Verschlechterung der Diazomethanausbeute mit sich gebracht hatte, konnte schliesslich durch Verringerung des Aminüberschusses und durch Anwendung einer kontinuierlichen Versuchsdurchführung die Diazomethanausbeute von 23-25% auf 65-67% der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, gesteigert werden.

Die Vorzüge des nunmehr ausgearbeiteten Verfahrens werden darauf zurückgeführt, dass das gebildete Diazomethan laufend aus dem Reaktionsgefäss entfernt wird und somit nicht mehr mit unverbrauchtem Nitrosylchlorid unter Bildung undefinierter Produkte reagieren kann. Ausserdem gestattet die verwendete Versuchsapparatur während des gesamten Reaktionsablaufes eine beliebige Dosierung der beiden Ausgangsstoffe, während nach dem alten Verfahren die gesamte ätherische Methylaminlösung vorgelegt werden musste, wobei sich, wie die oben durchgeführten Reihenversuche zeigen, der grosse Aminüberschuss ungünstig auf den Reaktionsablauf auswirkt.

Die nach dem kontinuierlichen Verfahren erhaltenen Diazomethanausbeuten von $>$ 50%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, führen nun zu einer überraschenden Konsequenz hinsichtlich der Formulierung des Reaktionsmechanismus's dieser Diazomethansynthese.

Nach der summarischen Gleichung:

$$4\ CH_3NH_2 + 2\ NOCl \longrightarrow CH_2N_2 + 2(CH_3NH_3)^+Cl^- + (CH_3NH_3)^+ONO$$

wie sie bisher für den Verlauf der Nitrosierungsreaktion angenommen wurde, ist ja nur eine maximale Diazomethanausbeute von 50%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, möglich. Die im Gegensatz dazu erhaltenen, bedeutend höher liegenden Ausbeuten, legen nun die Vermutung nahe, dass der unter Wasserbil-

dung verlaufende Zerfall des hypothetischen Monomethylnitrosamins,

$$CH_3NHNO \longrightarrow CH_2N_2 + H_2O$$

und damit natürlich auch die Hydrolyse von unverbrauchtem Nitrosylchlorid

$$NOCl + H_2O \longrightarrow HCl + HONO$$

unter den gewählten Versuchsbedingungen nicht in dem erwarteten stöchiometrischen Masse abläuft. Dies würde bedeuten, dass ein Teil des Primärproduktes zumindest während des Ablaufes der eigentlichen Nitrosierungsreaktion erhalten bleibt. Auf dieses Problem wird im folgenden Abschnitt ausführlich eingegangen.

B.

Untersuchung der Primärprodukte der Nitrosierungsreaktion des Methylamins:

Die meisten Arbeiten über die Nitrosierung primärer aliphatischer Amine waren bisher ohne Verfolgung präparativer Ziele in der Absicht unternommen worden, Mechanismus und Kinetik der Reaktion aufzuklären.

So gelangte H.Schmid[18] mittels kinetischer Methoden zu der Feststellung, dass man auch bei aliphatischen Aminen als kurzlebige Zwischenstufe mit Nitrosaminen[19], bzw. Alkyldiazoniumkationen[20], zu rechnen hätte.

Macht man nun die berechtigte Annahme (siehe Teil 1A, Zusammenfassung), dass der Zerfall des primär gebildeten Monomethylnitrosamins nach der summarischen Gleichung:

$$CH_3NHNO \longrightarrow CH_2N_2 + H_2O$$

bei tiefen Temperaturen (ca. -80°) nicht quantitativ und unmessbar rasch abläuft, so müsste sich dann auch das primäre Nitrosamin oder sein tautomeres Umlagerungsprodukt, das Diazohydroxyd, in den tiefgekühlten Reaktionslösungen - erhalten durch Umsetzung der ätherischen Lösungen von Nitrosylchlorid und Methylamin - irgendwie, z.B. durch entsprechende Derivate, oder spektroskopisch, nachweisen lassen.
Dies ist, wie im Folgenden gezeigt wird, in der Tat der Fall.

---

18) H.Schmid, Mh.Chem. 85, 424 (1954)
19) R.Schwarz und H.Giese, Ber.dtsch.chem.Ges. 67, 1108 (1934)
20) R.Huisgen, Angew.Chem. 67, 439 (1955)

I. Darstellung und Eigenschaften des Kaliummethyldiazotates:

Schüttelt man die nach Gleichung (1) aus Methylamin und Nitrosylchlorid erhaltene ätherische Reaktionslösung mit vorgekühlter, wässriger 40%iger Kalilauge bei -80° aus, so enthält die abgetrennte und aufgetaute ätherische Phase ca. 15-20% der auf das eingesetzte Nitrosylchlorid berechneten Menge Diazomethan. Die wässrig-alkalische Phase gibt beim Auftauen über +5°C erneut ca. 40% Diazomethan ab. Ausserdem kann zugleich etwa 10% Methanol (bezogen auf Nitrosylchlorid) nachgewiesen werden.

Eine Reaktionslösung, die bei -70° etwa 24 Stunden aufbewahrt wird, zeigt das gleiche Verhalten. Verwendet man zur Extraktion der kalten Reaktionslösung eine weniger konzentrierte Kalilauge (ungefähr 10-20%), so wird das Diazomethan beim Auftauen schon bei niedrigeren Temperaturen, zwischen -20 und -10°, an den Äther abgegeben.

Lässt man die Reaktionslösung auf verschiedene höhere Temperaturen (vergleiche die nachstehende Tabelle) auftauen, und schüttelt dann mit konzentriertem wässrigen Alkali aus, so fällt der prozentuale Anteil an extrahierbarem Diazomethan schliesslich auf 0 ab.

Tabelle 4

Temperaturabhängigkeit des Verhältnisses der Diazomethanausbeuten:

Temperatur der Reaktionslösung	%CH_2N_2 [21] aus Äther	%CH_2N_2 [21] aus KOH	%Gesamtausbeute CH_2N_2 bezogen auf NOCl
-70°	31	69	ca. 60
-60°	46	54	50 - 55
-50°	64	36	40 - 45
-40°	79,5	20,5	35 - 40
-30°	95	5	35 - 40
-25°	100	0	30

Diese Beobachtungen lassen sich nur unter der Annahme eines alkalilöslichen und bei höheren Temperaturen sich in Diazomethan zersetzenden Zwischenproduktes befriedigend erklären. Als solches käme ein Methyldiazotat in Betracht, dessen temperatur- und konzentrationsabhängiger hydrolytischer Zerfall Diazomethan und Methanol liefern kann:

$$CH_3N{=}N{-}OK \xrightarrow{H_2O} CH_3N{=}N{-}OH \longrightarrow \begin{cases} CH_2N_2 + H_2O \\ N_2 + CH_3OH \end{cases}$$

Die Isolierung des zunächst nur hypothetischen Zwischenproduktes, des reinen, einheitlichen Kaliummethyldiazotates, gelingt in Substanz durch Umsetzung der tiefgekühlten, ätherischen Reaktionslösung mit einer frisch bereiteten kalten ätherischen Lösung von Kaliumäthylat.

Einige Minuten nach dem Vermischen der beiden kalten Lösungen

21) Jeweils bezogen auf die gesamte isolierte Diazomethanmenge.

fällt ein farbloses, flockiges Produkt aus, das in üblicher Weise isoliert werden kann. An der Luft zersetzt sich diese Substanz im Verlauf von wenigen Minuten unter Aufschäumen und Abgabe von Diazomethan. Die Substanz selbst ist gegen Stoss oder Schlag unempfindlich. Unter Stickstoff aufbewahrt, kann man auch nach mehr als 7-monatiger Lagerung keine Veränderung feststellen. Erst wenn aus dem Diazotat das Diazomethan entsteht, können die von dem letzteren Stoff bekannten gefährlichen Eigenschaften sich bemerkbar machen.

Zur analytischen Untersuchung wurde zunächst der verhältnismässig leicht zu ermittelnde Kaliumgehalt bestimmt. Die Bestimmung von C, H und N ist dagegen wegen der Zersetzlichkeit der Substanz nur unter grossen Schwierigkeiten möglich. Demgemäss sind die letzteren Werte auch mit einer etwas grösseren Fehlergrenze als üblich behaftet. Man erhält Werte, die im Kaliumgehalt vorzüglich, aber auch in den C-, H- und N-Werten (vergleiche Versuchsteil) nur mit der Formel CH_3N_2OK für das Zwischenprodukt im Einklang stehen.

Aus Gründen, auf die im folgenden Abschnitt näher eingegangen wird, wurde das Kaliumäthylat durch eine Reihe anderer ätherlöslicher Alkoholate[22] ersetzt. Die Analysenwerte der damit erhaltenen Substanzen sind innerhalb der Fehlergrenze gleich und lassen keine Abhängigkeit von der Art des zugesetzten Alkohols erkennen (siehe Versuchsteil).

Zur weiteren Sicherung der Konstitution des isolierten Stoffes wurde die IR-Absorption der in Nujol suspendierten Verbindung aufgenommen. Eine OH-Bande ist nicht vorhanden. Starke Substanzbanden liegen bei 1393 cm^{-1} (CH_3-Deformationsschwingung), 1335 cm^{-1} (-N=N-Valenzschwingung), 1140 cm^{-1} und 1115 cm^{-1} (asymmetrische C-N-Valenzschwingung). Bei 1013 cm^{-1}, 938 cm^{-1} (symmetrische C-N-Valenzschwingung) und 777 cm^{-1} sind weitere

---

22) Verwendet wurden n-Propyl-, n-Butyl- und Isoamylalkohol (siehe experimenteller Teil).

Banden vorhanden[22a]. Die Intensität der Doppelbande bei 1600 cm^{-1} bzw. 1587 cm^{-1} variiert bei gleichbleibender Intensität der übrigen Substanzbanden von Präparat zu Präparat stark. Sie rührt offensichtlich von einer geringen Verunreinigung des Kaliummethyldiazotates her[23].

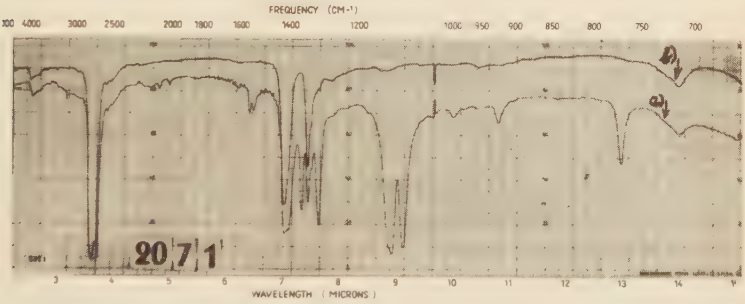


Abbildung 1

IR-Spektrum von a) Kaliummethyldiazotat in Nujol
b) Nujol

Auch das chemische Verhalten entspricht der angenommenen Konstitution dieser Zwischenverbindung als Kaliummethyldiazotat. Durch Zugabe von wasserhaltigem Äther oder durch Schütteln einer ätherischen Suspension des Diazotats mit verdünntem Alkali erhält man sofort eine völlig reine, ätherische Diazomethanlösung. Überschichtet man das feste Diazotat mit einem anderen geeigneten Lösungsmittel, so erhält man nach der Hydrolyse alle gewünschten Diazomethanlösungen in sehr

---

22a) Die als vorläufig zu betrachtenden Zuordnungen wurden von Herrn Dr. W.Lüttke, Freiburg durchgeführt, dem an dieser Stelle dafür recht herzlich gedankt sei.

23) Möglicherweise eine Additionsverbindung von Kaliumäthylat an den durch Aldolkondensation entstandenen Krotonaldehyd.

reiner Form. Als Nebenprodukt entsteht lediglich etwas Methanol, das durch Methylierung des zur Zersetzung des Diazotats angewandten Wassers sich bildet.

Das Methyldiazotatkalium lässt sich aber auch unmittelbar zur Methylierung verwenden. Nach der Gleichung:

$$CH_3N{=}N{-}OK + 2\ HOOCR \longrightarrow CH_3OCOR + RCOOK + N_2$$

bildet sich beispielsweise bei der Umsetzung einer ätherischen Suspension des Diazotats mit einer ätherischen Lösung einer Säure der entsprechende schmelzpunktsreine Methylester.

Dies erleichtert die Methylierung von geeigneten Substanzen sehr erheblich, da man nicht mehr mit dem freien Diazomethan selbst zu arbeiten braucht.

Was die Ausbeuten anbetrifft, so erhält man aus den tiefgekühlten Reaktionslösungen (Verhältnis Methylamin (1,2 m) zu Nitrosylchlorid (0,4 m) = 3 : 1) etwa 50% Diazotat, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid. Daneben lassen sich aus der Ätherphase noch etwa 15% Diazomethan isolieren, sodass die Gesamtausbeute, bezogen auf Nitrosylchlorid, bei 65% liegt. Ein grosser Überschuss an Methylamin (Nitrosylchlorid : Methylamin = 1 : 4), sowie die Verwendung verdünnter Ausgangslösungen (Nitrosylchlorid 0,1 m, Methylamin 0,4m), erhöhen die Diazotatausbeute um weitere 10%, während der Anteil des unmittelbar isolierten Diazomethans entsprechend sinkt (siehe Diskussion S.49).

Bei der Zersetzung des Diazotats mit wässrigem Äther oder wässriger Kalilauge können 70-74% des Diazotats in Diazomethan übergeführt werden, während bei der direkten Methylierung mit dem festen Diazotat eine Ausbeute von 80-85% an methyliertem Produkt erzielt werden kann. Die Diskrepanz dieser beiden Methoden, bezüglich der Ausbeute an methyliertem Produkt, beruht auf der Bildung von Methanol, das bei der

Hydrolyse des Diazotats durch wässrige Kalilauge oder in verstärktem Masse durch wässrigen Äther auftritt. Bis jetzt konnte die Bildung von Methanol auch bei der Direktmethylierung noch nicht völlig unterdrückt werden.

II. Das "Kaliummethyldiazotat" von A.Hantzsch und M.Lehmann.

Aliphatische Diazotate wurden schon von A.Hantzsch und M.Lehmann[24], sowie J.Thiele[25] beschrieben. Das letztere von J.Thiele als stabile anti-Verbindung angesehene Derivat kann bei dieser Diskussion ausser Acht bleiben, da es aufgrund seines chemischen Verhaltens und des erhaltenen Spektrums (Abbildung 2) sicher verschieden von dem aus Methylamin und Nitrosylchlorid gewonnenen Diazotat ist.

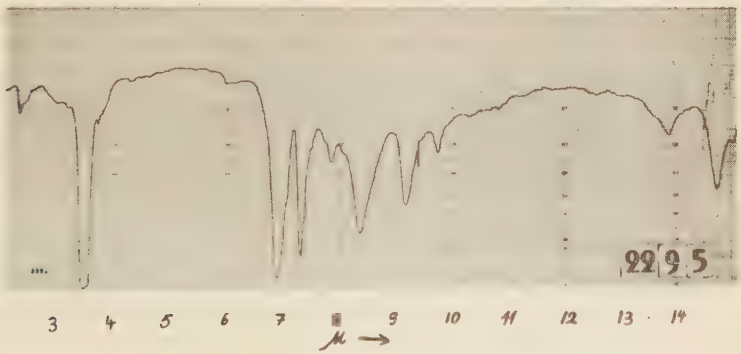


Abbildung 2

IR-Spektrum des Kaliummethyldiazotates nach J.Thiele in Nujol.

---

24) A.Hantzsch und M.Lehmann, Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 897 (1902)
25) J.Thiele, Liebigs Ann.Chem. 376, 239 (1910).

Dagegen muss auf die von Hantzsch und Lehmann isolierte Verbindung näher eingegangen werden, da sie bezüglich ihres Verhaltens gegen Wasser und Säuren ähnliche Eigenschaften aufweist, wie der aus Methylamin, Nitrosylchlorid und Kaliumäthylat gewonnene Stoff.

Hantzsch formulierte seine Produkte aufgrund der erhaltenen Analysenwerte als wasser- bzw. kristallalkoholhaltige Kaliummethyldiazotate:

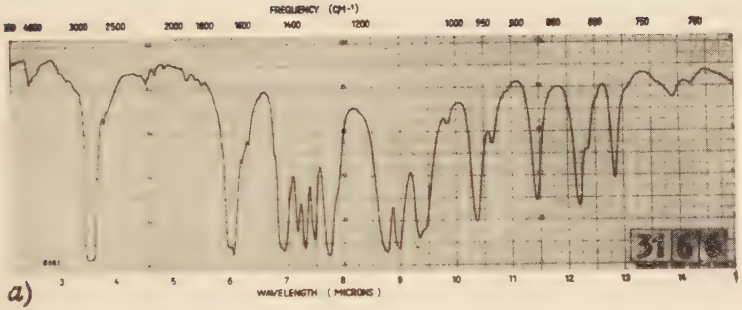
CH_3N_2OK, H_2O bzw. CH_3N_2OK , C_2H_5OH

die sich nach kurzer Zeit zersetzen. Zur Darstellung seiner Verbindung ging er von einem am Stickstoff acylierten Nitrosamin, dem Nitrosomethylurethan aus, das mit Kaliumäthylat bzw. konzentrierter wässriger Kalilauge unter Bildung obiger Stoffe zersetzt wird. Es schien nun sehr unwahrscheinlich, dass sich hierbei ein anderes Produkt ergeben sollte, als bei der Umsetzung des unsubstituierten Monomethylnitrosamins. Aus diesem Grunde wurden die Versuche von A.Hantzsch nachgearbeitet.

Die schneeweis anfallende, mit Alkohol/Äther gewaschene und im Vakuum trocken gesaugte Substanz, enthält 34-37% Kalium[26], somit ca. 3-6% weniger, als das reine Diazotat, aber andererseits 7-10% mehr, als es den Angaben von Hantzsch entsprechen würde. Im IR-Spektrum (Abbildung 3a) beobachtet man keine OH-Bande, aber gegenüber dem reinen Diazotat eine Anzahl zusätzlicher Banden bei 1665 cm^{-1}, 1295 cm^{-1}, 1058 cm^{-1}, 965 cm^{-1}, 873 cm^{-1} und 820 cm^{-1}.

---

26) Der Kaliumgehalt schwankt je nach Häufigkeit des Auswaschens mit Äther/Alkohol.



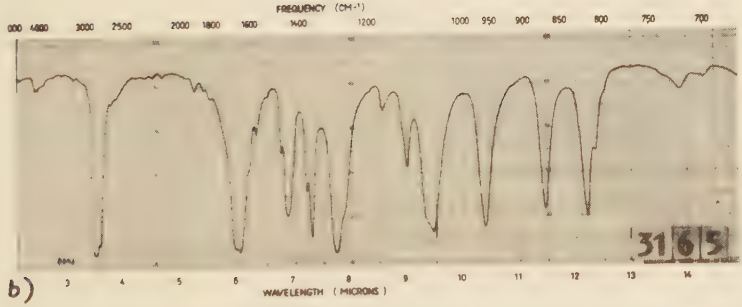


Abbildung 3

IR-Spektrum von a) Kaliummethyldiazotat nach Hantzsch und Lehmann in Nujol
b) Kaliumäthylcarbonat in Nujol

Wird das frisch bereitete Diazotat nicht im Vakuum trockengesaugt, sondern genau wie Hantzsch es beschreibt, im Exsikkator über Kalilauge getrocknet, so sinkt der Kaliumgehalt des Diazotats auf 31-32% und im IR-Spektrum dieser Substanz ist eine OH-Bande zu erkennen.

Dieses Produkt ist schwach gelblich, zersetzt sich im Laufe einiger Tage unter Braunfärbung und ähnelt so am meisten der von Hantzsch beschriebenen Substanz. Der enthaltene Alkohol ist jedoch sehr locker gebunden und scheint keineswegs, wie Hantzsch annahm, das Methyldiazotat zu stabilisieren, sondern im Gegenteil die schnelle Zersetzung des Präparates herbeizuführen.

Durch Vergleich der IR-Spektren konnte ausserdem festgestellt werden, dass die zusätzlichen Banden, die alle aus Nitrosomethylurethan gewonnenen Präparate gegenüber den über die Nitrosierung von Methylamin isolierten Produkten aufweisen, auf eine Verunreinigung durch Kaliumäthylcarbonat (Abbildung 3b) (Kaliumgehalt: 30,52%) zurückzuführen sind.

Die Bildung dieses Nebenproduktes wurde auch schon von A.Hantzsch erkannt[24]. Er hatte jedoch bei der Ausarbeitung seiner Darstellungsmethode nicht beachtet, dass es sich in Alkohol schwerer als das Hauptprodukt, das Kaliummethyldiazotat, löst. Daraus folgt, dass sich das Nebenprodukt während des Auswaschens mit Alkohol/Äther im Rückstand anreichert und den Kaliumgehalt der Mischung aufgrund seines geringen Kaliumwertes (30,47% statt 39,8%) drückt. Das relativ reinste Kaliummethyldiazotat, nach der Vorschrift von A.Hantzsch, erhält man demzufolge, wenn man das Rohprodukt nur mit absolutem Äther behandelt. Ein Stoff mit dem von Hantzsch angegebenen Kaliumgehalt von 27% konnte nicht erhalten werden.

Die oben erwähnte Verwendung von verschiedenen Alkoholatlösungen ändert an den analytischen und spektrographischen Befunden nichts, zeigt also ebenfalls, dass keine definierten Alkoholate des Kaliummethyldiazotats, wie Hantzsch es gemeint hat, existieren.

III. Die Umsetzung weiterer N-acylnitrosamine mit Kaliumäthylat:

Nachdem vergeblich versucht worden war, über die Spaltung von Nitrosomethylurethan ein reines Kaliummethyldiazotat zu erhalten, schien es von Interesse, die Einwirkung von ätherischem Kaliumäthylat auf weitere substituierte Methylnitrosamine zu untersuchen.

Bei den verwendeten acylierten N-Nitroso-N-methylverbindungen handelt es sich um Nitrosomethylacetamid, Nitrosomethylharnstoff und Nitrosomethyl-p-toluolsulfamid. Ein vollkommen reines Kaliummethyldiazotat konnte auch hier in keinem Falle erhalten werden. Die IR-Spektren der gewonnenen Substanzen zeigten jedoch nach jeweiliger Eliminierung der Verunreinigungsbanden (siehe unten) die in Abbildung 1 auftretende Bandenfolge. Somit konnte nochmals bestätigt werden, dass diese Absorptionsbanden mit Ausnahme der schon besprochenen schwachen Bande bei 6,25 μ (1600 cm^{-1}), die bei der Spaltung sämtlicher untersuchter acylierter Nitrosamine mit wechselnder Intensität auftritt, wirklich dem reinen Kaliummethyldiazotat zugeordnet werden können. Die einzelnen Versuchsergebnisse seien noch kurz besprochen:

a) Nitrosomethylacetamid:

Unter Verwendung von Nitrosomethylacetamid erhält man bei 0^{o} und einem Verhältnis von Nitrosomethylacetamid : Kaliumäthylat = 1 : 3 ein Kaliummethyldiazotat, welches durch Umsetzung mit m-Nitrobenzoesäure eine Esterausbeute von ca. 70-73%, bezogen auf das eingesetzte Diazotat, ergibt.

Das IR-Spektrum zeigt eine leichte Verunreinigung durch Kaliumacetat. Die charakteristische Verunreinigungsbande bei 6,25 μ (1600 cm^{-1}) ist etwas ausgeprägter als in Abbildung 1.

b) Nitrosomethyl-p-Toluolsulfamid (Diactin):

Wird die Spaltung von Diactin bei einem Verhältnis Diactin : Kaliumäthylat = 1 : 5 durchgeführt und das bei 0° erhaltene Produkt möglichst schnell abfiltriert (innerhalb 1 Minute), so erhält man ein Diazotat, dessen IR-Spektrum nur sehr schwache Verunreinigungsbanden zeigt. Die Substanz liefert mit m-Nitrobenzoesäure eine Esterausbeute von ca. 75-80%.

Bei langsamer Filtration ist das resultierende Diazotat stark verunreinigt. Ebenfalls sehr unreine Produkte werden erhalten, wenn man die Temperatur $< 0^{\circ}$ wählt und den Äthylatüberschuss verringert. Es handelt sich in diesem Falle um mindestens 2 Nebenprodukte, deren Verhältnis entsprechend der Wahl der Versuchsbedingungen variiert. Bei Temperaturen oberhalb $-5^{\circ}C$ tritt überwiegend Kalium-p-toluolsulfonat (1190, 1042, 1015, 815, 693 cm^{-1}) auf, während eine weitere noch nicht identifizierte Substanz bei Anwendung tiefer Temperaturen und eines geringen Kaliumäthylatüberschusses dominiert (1064, 860, 655 cm^{-1}).

c) Nitrosomethylharnstoff:

Die Umsetzung von Nitrosomethylharnstoff mit einem Überschuss an ätherischem Kaliumäthylat liefert in jedem Falle ein stark verunreinigtes Kaliummethyldiazotat. (Diazomethangehalt ca. 45-50%). Nach der Vielzahl der zusätzlichen Banden (3400, 2500, 2170, 1600, 1305, 1210, 720 cm^{-1}) und ihrer wechselnden Intensität zu urteilen, handelt es sich um mehrere Nebenprodukte.

Ein Vergleich des erhaltenen IR-Absorptionsspektrums mit den IR-Spektren von Kaliumcarbamat und Methylharnstoff lässt auf die Beteiligung dieser Stoffe bzw. ähnlicher Gruppierungen schliessen. Auf eine exakte Untersuchung der Mischung wurde jedoch verzichtet.

IV. Identifizierung des Primärproduktes der Reaktion von Nitrosylchlorid und Methylamin als Monomethylnitrosamin:

Nach der geglückten Isolierung des Kaliummethyldiazotates, aus den durch Umsetzung von ätherischem Nitrosylchlorid und ätherischem Methylamin erhaltenen tiefgekühlten Reaktionslösungen lag der Gedanke nahe, nach dem bisher hypothetischen Nitrosamin oder seinem tautomeren Umlagerungsprodukt, dem ebenso hypothetischen Methyldiazohydroxyd, als dem eigentlichen Primärprodukt der Nitrosierungsreaktion zu suchen.

Der chemische oder physikalische Nachweis beständiger primärer Nitrosamine ist bisher nur bei einigen heterocyclischen Verbindungen von J.Goerdeler und K.Deselaers[27] geführt worden, während die von Hantzsch und Mitarbeitern[28] beschriebenen primären Nitrosamine der Anilinreihe sehr umstritten sind und zum grössten Teil von anderen Autoren[29] als o-Chinondiazide identifiziert werden konnten (siehe Teil 2).

Auf Grund der bisherigen experimentellen Erfahrungen war zu erwarten, dass ein reproduzierbarer, spektroskopischer Nachweis des vermuteten Primärproduktes, Monomethylnitrosamin (bzw. Diazohydroxyd), nur bei Einhaltung tiefer Temperaturen und nach den Erfahrungen an den gegen UV-Licht instabilen cis-Azoxyverbindungen[30], nur bei fortlaufender Erneuerung der Messlösung gelingen würde. Dies ist umso notwendiger, als auch das Folgeprodukt Diazomethan durch UV-Licht zersetzt wird.

---

27) J.Goerdeler und K.Deselaers, Chem.Ber. 91, 1025 (1958)

28) A.Hantzsch und W.Pohl, Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 2964 (1902)
A.Hantzsch und I.Lifschitz, Ber.dtsch.chem.Ges.45,3011(1912)
A.Hantzsch, Ber.dtsch.chem.Ges.45,3036(1912); 36,2069(1903)

29) K.J.P.Orton, J.chem.Soc.(London) 83,796(1903); 87,99(1905)
E.S.Lewis und H.Suhr, J.Amer.chem.Soc.80, 1367 (1958)

30) E.Müller, Liebigs Ann.Chem. 493, 166 (1932) und zwar S.169

Zur Untersuchung gelangten daher frisch bereitete Reaktionslösungen, die mit relativ grosser Strömungsgeschwindigkeit durch eine tiefgekühlte Küvette geleitet wurden.

Es liegt nahe, zur Identifizierung des zu erwartenden Methylnitrosaminspektrums dasjenige des Dimethylnitrosamins (Abbildung 4, Tabelle 5) heranzuziehen. Dies umso eher, als J.Goerdeler und K.Deselaers[27] eine weitgehende Übereinstimmung der UV-Spektren primärer und sekundärer Nitrosoverbindungen am Beispiel der Nitrosaminothiazole beobachtet haben.

Das Dimethylnitrosamin[31] zeigt in ätherischer Lösung sowohl im nahen, wie im fernen UV-Gebiet, eine charakteristische Absorptionsbande (Tabelle 5). Besonders ausgeprägt ist die feinstrukturierte Bande im Gebiet von 370-350 mμ. Die Lage dieser Banden, sowie ihre Feinstruktur, ist vom Lösungsmittel und, wie im Laufe der Tieftemperaturmessungen festgestellt werden konnte, auch von der Temperatur der Messlösung abhängig (Tabelle 5). Die Abkühlung der Messlösung auf -70° bewirkt eine Verschiebung der Banden von ca. 2-4 mμ in den kürzerwelligen Bereich, sowie - erwartungsgemäss - eine Verstärkung der Feinstruktur.

Um bei der anschliessenden Diskussion der UV-Absorption tiefgekühlter Reaktionslösungen eventuellen Verwechslungen vorzubeugen, wurden auch die UV-Spektren sämtlicher verwendeter Ausgangsstoffe und aller aufgefundener, sowie eventuell zusätzlich auftretender Nebenprodukte, in dem für die Absorption des Nitrosamins interessierenden Bereich gemessen. Ausserdem wurde die, beim Übergang zu tieferen Temperaturen teilweise auftretende Verschiebung der Absorptionsmaxima, verfolgt.

Tabelle 5 enthält die Messergebnisse, zusammen mit Vergleichswerten aus der Literatur.

---

31) R.N.Haszeldine und J.Jander, J.chem.Soc.(London) 1954, 691

Tabelle 5

UV-Spektren von Methylnitrosamin und einigen Vergleichssubstanzen in absolutem Äther.

Substanz	Temperatur (°C)	Maxima in m μ nahes UV bzw. sichtbares Gebiet	fernes UV
CH_2N_2	-25	416[32] 412[33]	221,5[33]
	-70	keine Verschiebung	
CH_3ONO	-25	364; 350; 338,5[33] 318,7; 311; 238,8	216[33]
	-70	keine Verschiebung	212,5[33]
$(CH_3)_2NNO$	-25	370,5; 359; 350[31] [33]	228-233[31] 231,5[33]
	-70	368; 356; 346[33]	231,5[33]
CH_3NHNO	-70	371; 359,5; 349[33]	225,5[33]

Da Nitrosylchlorid, Methylamin, Methylchlorid und Methanol im Bereich von 220 m μ bis 450 m μ keine Absorptionsbanden[34] aufweisen, kommen für eine zusätzliche Absorption in diesem Bereich nur noch Diazomethan und Methylnitrit in Betracht.

32) G.Kortüm, Z.physik.Chem. 50 B, 361 (1941)

33) Eigene Messungen

34) Methylamin und Nitrosylchlorid zeigen im fernen UV ab ca. 250 m μ (ca. 10^{-3}m) einen kontinuierlichen Anstieg der Absorption bis zu den Maxima bei 214,6 m μ (Nitrosylchlorid) und 213,5 m μ (Methylamin).
Methylchlorid zeigt ein Maximum bei 214 m μ.

Das UV-Spektrum der tiefgekühlten strömenden Reaktionslösung zeigt nun tatsächlich in weitgehender Analogie zum Spektrum des Dimethylnitrosamins sowohl eine feinstrukturierte, sehr charakteristische Bande im nahen UV (350-370 m μ), als auch eine zweite weit intensivere Bande im fernen UV (225,5 m μ)[35] (Tabelle 5, Abbildung 4). Beide Spektren unterscheiden sich, bei nahezu gleichem Kurvenverlauf, nur durch geringfügige Lageveränderung der Absorptionsmaxima (3-7 m μ).

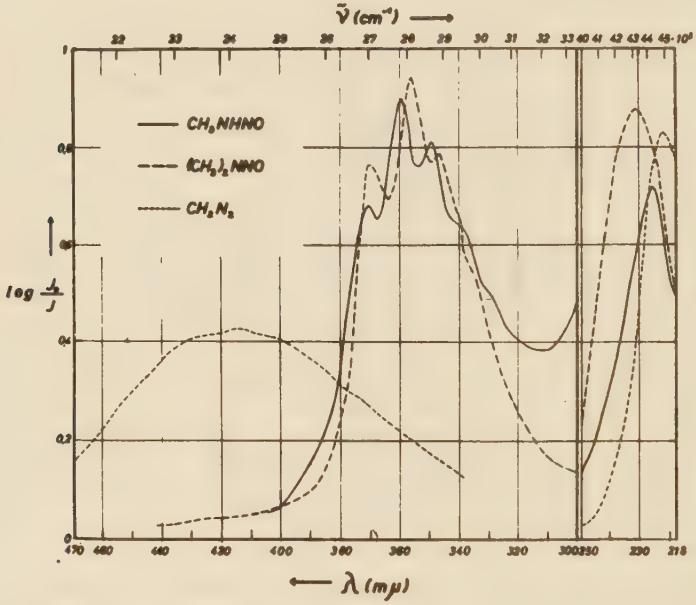


Abbildung 4

UV-Spektren der absoluten ätherischen Lösungen von Diazomethan, Dimethylnitrosamin und Monomethylnitrosamin bei -75 bis -80°.
Konzentrationen bei -25° (470-300 m μ/250-218 m μ). Diazomethan ($4 \cdot 10^{-2}/10^{-4}$m); Dimethylnitrosamin ($5 \cdot 10^{-3}/10^{-4}$m); Monomethylnitrosamin ($2 \cdot 10^{-2}/2 \cdot 10^{-4}$m), bezogen auf Nitrosylchlorid.

35) Verdünnungsverhältnisse im fernen UV siehe praktischer Teil.

Auch der temperaturabhängige irreversible Zerfall des Nitrosamins unter Bildung von Diazomethan, der aus den in Tabelle 4 zusammengestellten experimentellen Befunden gefolgert werden muss, lässt sich UV-spektroskopisch verfolgen.

Die erhaltene Kurvenschaar (Abbildung 5) zeigt sehr deutlich die temperaturabhängige Abnahme der Nitrosaminkonzentration und das gleichzeitige Ansteigen des Diazomethangehaltes der Lösung. Die damit verbundene gegenläufige Absorptionsänderung der entsprechenden Banden bedingt das Auftreten eines isosbestischen Punktes bei 395 m μ. Bei -25° kann in Übereinstimmung mit den praktischen Befunden (Tabelle 4) kein Nitrosamin mehr nachgewiesen werden.

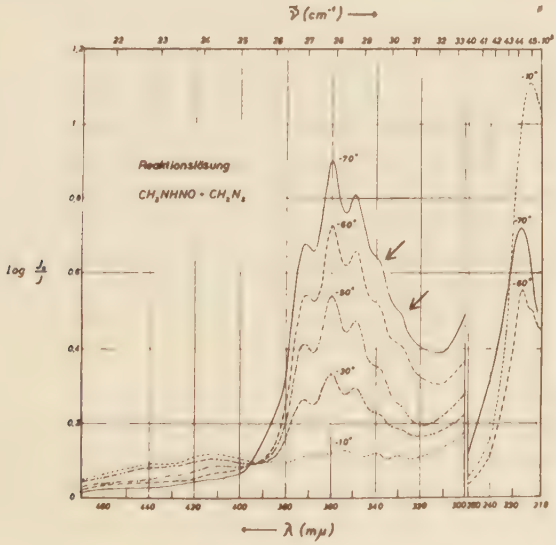


Abbildung 5

UV-Spektren der auftauenden Nitrosaminlösung zwischen -70° und -10°.
Konzentrationen: (bezogen auf Nitrosylchlorid bei -25°) nahes UV-Gebiet: $2 \cdot 10^{-2}$m; fernes UV-Gebiet: $2 \cdot 10^{-4}$m.
Die Maxima im fernen UV rühren von Nitrosamin (-70°), Nitrosamin und Diazomethan (-60°) und praktisch reinem Diazomethan (-10°) her.

Die bei 336 mμ bzw. 329 mμ andeutungsweise erkennbaren Schultern sind auf eine Verunreinigung durch Methylnitrit[36] zurückzuführen (Vergleiche Abbildung 5 (→) und Tabelle 5).

Die Verhältnisse im fernen UV liegen etwas komplizierter, da bei zunehmender Diazomethankonzentration (höhere Temperatur, z.B. 60°, Abbildung 5) die weit intensivere Diazomethanbande (221,5 mμ) die an sich schwächere Absorptionsbande des Monomethylnitrosamins (225,5 mμ) völlig überdeckt (Abbildung 5), obwohl das primäre Nitrosamin auch dann noch in beträchtlicher Konzentration vorliegt, wie u.a. die Spektren im nahen UV-Gebiet deutlich zeigen.

Die Intensität der Banden um 360 mμ, d.h. die Konzentration an Nitrosamin, ist nicht nur von der Temperatur der Reaktionslösung, sondern auch von dem Verhältnis der eingesetzten Stoffe (Methylamin und Nitrosylchlorid), sowie vom Lösungsmittel abhängig. Bei den in Abbildung 4 und 5 wiedergegebenen Kurven betrug das Verhältnis Methylamin : Nitrosylchlorid = 4 : 1. Verringert man den Methylaminüberschuss (Verhältnis 1 : 2,2), so fällt die Absorption der gekühlten Reaktionslösung, d.h. die Nitrosaminkonzentration, stark ab ($\log {}^{I_o}/_{I}$ (-70°) = 0,32). Diese Beobachtung deckt sich mit den Befunden bei der Isolierung des Nitrosamins in Form des Kaliummethyldiazotates (S. 34).

Ähnlich schwache Absorption erhält man aber auch bei Anwendung von Petroläther als Lösungsmittel. Gleichzeitig macht sich in letzterem Falle eine wachsende Konzentration an Methylnitrit (10-15%, bezogen auf Nitrosylchlorid) bemerkbar.

Die Zugabe von überschüssigem Methylamin hat offensichtlich eine Erhöhung der Stabilität des freien Methylnitrosamins zur Folge, während die Verwendung des weniger polaren Petroläthers als Lösungsmittel die entgegengesetzte Wirkung hat. (Siehe Zusammenfassung Teil 1, S.29).

---

36) Methylnitrit konnte auch gaschromatographisch nachgewiesen werden.

Zusammenfassende Betrachtungen über die Eigenschaften des Monomethylnitrosamins:

Nachdem, wie bereits erwähnt, das starke Ansteigen der Diazomethanausbeute die Vermutung aufkommen liess, dass dem Monomethylnitrosamin, im Gegensatz zu der bisherigen Auffassung, eine gewisse Lebensdauer zugesprochen werden muss, bestätigten die Untersuchungsergebnisse dieses Abschnittes die zuvor ausgesprochene Hypothese.

Als erster indirekter Beweis für die Existenz des primären Nitrosamins konnte die Isolierung von Kaliummethyldiazotat, über die Umsetzung der tiefgekühlten Reaktionslösungen mit ätherischem Kaliumäthylat, gewertet werden. Den endgültigen Beweis lieferte die UV-spektrographische Untersuchung und die dabei gefundene weitgehende Übereinstimmung der erhaltenen Spektren mit dem Absorptionsspektrum des Dimethylnitrosamins. Anhand der sich ändernden UV-Absorption einer auftauenden Reaktionslösung konnte zudem der langsame, temperaturabhängige Zerfall des Primärproduktes in Diazomethan verfolgt werden, wobei die oberste Temperaturgrenze der Nachweisbarkeit für die Nitrosaminstufe, in Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden, bei -20 bis -25° liegt.

Basierend auf diesen Ergebnissen kann man den vereinfachten Mechanismus der Nitrosierungsreaktion folgendermassen formulieren:

Für tiefe Temperatur (-80°):

$$NOCl + CH_3NH_2 \longrightarrow (CH_3NH_2NO)^+Cl^-$$

$$(CH_3NH_2NO)^+Cl^- + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3NHNO + (CH_3NH_3)^+Cl^-$$

$$2\ CH_3NH_2 + NOCl \longrightarrow CH_3NHNO + (CH_3NH_3)^+Cl^-$$

Folgereaktionen:

a) **Beim Auftauen im indifferenten Medium:**

$$CH_3NHNO \longrightarrow CH_2N_2 + H_2O$$

b) **Bei Behandlung mit Alkalialkoholat:**

$$CH_3NHNO \xrightarrow{KOR} (CH_3NNO)K + ROH$$

Einschränkend ist jedoch zu erwähnen, dass obige Gleichungen die tatsächlichen Verhältnisse idealisieren, da bereits bei -80° (Reaktionstemperatur) ein Teil des Nitrosamins in Diazomethan übergeht und zudem in einer auftauenden Reaktionslösung sich ein weiterer Teil in noch unbekannter Weise zersetzt, ohne in Diazomethan überzugehen. Ausserdem zeigen die experimentellen und spektroskopischen Befunde, dass einerseits die Temperaturstabilität des Nitrosamins durch überschüssiges Methylamin stark erhöht wird, während andererseits (Teil 1 A) eine zu hohe Aminkonzentration gleichzeitig die Bildung von Nebenprodukten in der auftauenden Reaktionslösung begünstigt und somit die Diazomethanausbeute senkt.

Eine exakte Begründung für dieses Verhalten des Monomethylnitrosamins steht noch aus, da die vollständige Erfassung der auftretenden Nebenprodukte, sowie ihre quantitative Bestimmung, aufgrund ihrer geringen Konzentration in den ätherischen Lösungen noch nicht gelungen ist. Auch der quantitative gaschromatographische Nachweis der bereits identifizierten Stoffe - Methylnitrit und Methylchlorid - konnte noch nicht reproduzierbar gestaltet werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass durch den gelungenen Nachweis des Monomethylnitrosamins die auf kinetischem Wege abgeleiteten, bisher hypothetischen Aussagen über die Primärreaktionsschritte bei der Einwirkung nitrosierender Agen-

tien auf aliphatische Amine experimentell verifiziert werden konnten.

Von weit grösserer praktischer und theoretischer Bedeutung und viel eingehender untersucht ist die entsprechende Diazotierungsreaktion in der aromatischen Reihe.

Auch hier zeigt sich jedoch bei der Durchsicht der Literatur, dass über die Existenz der primären Nitrosamine weitgehende Unklarheit herrscht. Die Mehrzahl der diesbezüglich veröffentlichten Befunde konnte von anderen Autoren widerlegt werden. Aus diesem Grunde wurde nunmehr versucht, ausgehend von den am Beispiel des Monomethylnitrosamins gesammelten Erfahrungen und unter Anwendung derselben Versuchsmethodik, auch die Frage der Beständigkeit der primären aromatischen Nitrosamine zu klären.

2. Teil

Die Umsetzung aromatischer Amine mit Nitrosylchlorid:

Der Gedanke, aromatische Amine in inerten Lösungsmitteln unter Anwendung von Nitrosylchlorid zu diazotieren, ist nicht neu. E.Bamberger[37] erhielt durch Einleiten von gasförmigem Nitrosylchlorid in eine ätherische Anilinlösung bei Zimmertemperatur ein Gemisch von Phenyldiazoniumchlorid und Anilinhydrochlorid. Aus der ätherischen Lösung konnte er noch zusätzlich schmelzpunktsreines Diazoaminobenzol in einer Ausbeute von ca. 30%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, isolieren.

Unter Anwendung eines grossen Anilinüberschusses, oder durch Zugabe einer stärkeren organischen Base, konnten andere Autoren[38) 9)] das Verhältnis der Reaktionsprodukte weitgehend zugunsten der Triazenbildung beeinflussen.

Die prozentuale Bildung der Folgeprodukte Diazoniumchlorid, bzw. Triazen, scheint demnach bei der Nitrosierung aromatischer Amine mit Nitrosylchlorid in inerten Lösungsmitteln weitgehend von den Versuchsbedingungen abhängig zu sein.

---

37) E.Bamberger, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 668 (1894)
38) W.W.Moyer, C.A. 33, 642 (1939)

A.

Zum Mechanismus der Diazotierung:

Über den Mechanismus der Diazotierung in wässrigem Medium liegen eine Vielzahl von Arbeiten vor. H.Schmid und Mitarbeiter[39] formulieren, ausgehend von kinetischen Messergebnissen, in weitgehender Übereinstimmung mit anderen Autoren[40] folgendes Reaktionsschema:

$$RNH_2 + NOX \longrightarrow (RNH_2NO)^+X^- \quad (1)$$

$$(RNH_2NO)^+X^- \longrightarrow RNHNO + H^+X^- \quad (2)$$

$$RNHNO \longrightarrow RN_2OH \quad (3)$$

$$RN_2OH \longrightarrow RN_2^+ + OH^- \quad (4)$$

$$OH^- + H^+ \longrightarrow H_2O \quad (5)$$

Kinetische Messungen ergaben weiterhin, dass der 1.Reaktionsschritt (1) der langsamste und damit für den gesamten Reaktionsablauf geschwindigkeitsbestimmende ist. Der Bildung des Primärproduktes schliesst sich eine Reihe schneller Folgereaktionen an.

Für einen prinzipiell ähnlichen Ablauf der Nitrosierungsreaktion in ätherischem Medium spricht in erster Linie die beobachtete Bildung von Phenyldiazoniumchlorid. Das gleichzeitige Auftreten der Diazoaminoverbindung, bei der Umsetzung in ätherischer Phase, kann zunächst auf die Aciditätsunterschiede in den beiden Lösungsmitteln zurückgeführt werden. Bekanntlich können auch über die Diazotierung aromatischer Amine in wässrig-saurem Medium durch Einstellen eines schwach sauren P_H-Wertes, beliebig substituierte Triazene dargestellt werden.

---

39) H.Schmid, Mh.Chem. 85, 424 (1957)
H.Schmid, M.G.Fouad, Mh.Chem. 88, 631 (1958)
H.Schmid, C.Essler, Mh. Chem. 90, 222 (1959)

40) E.D.Hughes, C.K.Ingold, I.H.Ridel, J.chem.Soc.(London)1958,58

$$C_6H_5\text{-}N_2^+Cl^- + C_6H_5\text{-}NH_2 \rightleftharpoons C_6H_5\text{-}N{=}N\text{-}\overset{H}{\underset{|}{N}}\text{-}C_6H_5 + HCl \qquad (6)$$

Das Ganze stellt eine Gleichgewichtsreaktion dar, denn durch Zugabe grösserer Mengen von Mineralsäuren wird das Kondensationsprodukt wieder in die Ausgangskomponenten gespalten.

Die Diazotierung in ätherischem Medium, unter Vorlage des Anilins und unter Vermeidung eines Nitrosylchloridüberschusses, bietet somit in Folge der schwach basischen Reaktion der Lösung die idealen Bedingungen für die Bildung der Diazoaminoverbindung.

Die alleinige Gültigkeit der Reaktionsgleichung (6) ist jedoch in diesem Falle sehr unwahrscheinlich. Weitaus begründeter scheint die Annahme einer Art Kondensationsreaktion zwischen primärem Nitrosamin bzw. Diazohydroxyd und überschüssigem Amin.[41)]

$$C_6H_5\text{-}NHNO + C_6H_5\text{-}NH_2 \xrightarrow{-H_2O} C_6H_5\text{-}N{=}N\text{-}\overset{H}{\underset{|}{N}}\text{-}C_6H_5 \qquad (7)$$

Auf dieses Problem soll später eingegangen werden.

Ein Vergleich des Reaktionsschemas von K.Schmid, mit dem von E.Müller und W.Rundel für die Nitrosierung des Methylamins formulierten Reaktionsablauf zeigt, dass die Reaktionsschritte (1), (2) und (3) vollkommen analog sind. Während anschliessend das primäre Methylnitrosamin unter Wasserabspaltung in das resonanzstabilisierte Diazomethan übergeht, stabilisiert sich das aromatische Nitrosamin, bzw. das intermediär auftretende Diazohydroxyd, wegen der hier möglichen Mesomerie des Diazoniumions, durch Abgabe eines Hydroxylanions. Berücksichtigt man jedoch die Folgereaktion (5), so ist letzten Endes

---

41) Analog der Kondensation

$$C_6H_5\text{-}NO + HOHN\text{-}C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\overset{O}{\uparrow}N{=}N\text{-}C_6H_5 + H_2O$$

von Nitrosobenzol und Phenylhydroxylamin unter Bildung von Azoxybenzol.

die Bildung von Wasser und die dadurch bedingte teilweise Hydrolyse von unverbrauchtem Nitrosylchlorid beiden Reaktionen gemeinsam. Die dabei entstehende salpetrige Säure leitet nun aber bei der Umsetzung des aliphatischen Amins ausbeutevermindernde Zersetzungsreaktionen ein, während sie auf aromatische Amine, ebenso wie Nitrosylchlorid selbst, diazotierend einwirken kann und somit in summa keine Verluste an nitrosierendem Agens auftreten. Dementsprechend können in letzterem Falle im Reaktionsgemisch keine Nitrite nachgewiesen werden und die Ausbeute an Diazoniumchlorid und Triazen beträgt, bei einheitlicher Reaktion, nahezu 100 %, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

Sämtliche bisher erwähnten Umsetzungen[37) 38)] zwischen aromatischen Aminen und Nitrosylchlorid, sind bei Temperaturen $> -15^{\circ}$ durchgeführt worden. Nach den Erfahrungen am Methylamin schien es nun interessant, den Verlauf dieser Reaktion ebenfalls unter Anwendung tiefer Reaktionstemperaturen zu studieren. Vielleicht könnte so die Folgereaktion (4), oder zumindest die Bildung der Diazoaminoverbindung (7) unterbunden und das primäre aromatische Nitrosamin in der tiefgekühlten Reaktionslösung stabilisiert werden.

Erste qualitative Versuche, die unter Anwendung von Anilin bei -80° durchgeführt wurden, zeigten bald, dass auch unter diesen Bedingungen grössere Mengen von Phenyldiazoniumchlorid als Bodenkörper anfallen. Die filtrierten, bei -80° praktisch farblosen Reaktionslösungen weisen jedoch erst nach dem Auftauen auf ca. -40 bis -50° die für Triazenlösungen charakteristische tiefgelbe Farbe auf. Diese Beobachtung lässt sich aber nur so deuten, dass die Bildung des Triazens nach Gleichung (7) erst bei höheren Temperaturen abläuft und demzufolge dem primären Nitrosamin, bzw. Diazohydroxyd, bei tiefen Temperaturen (-80°) eine gewisse Lebensdauer zugeschrieben werden kann.

Den eindeutigen Beweis für die Existenz des Phenylnitrosamins kann man jedoch, wie im Falle des Methylnitrosamins, durch seine Umsetzung zum Phenyldiazotat, oder durch direkten UV-spektrographischen Nachweis erbringen.

B.

Aromatische Diazotate der Phenylreihe:

Wie bekannt, können in der Reihe der aromatischen Diazotate in vielen Fällen zwei isomere Formen isoliert werden. Die Diskussion bezüglich der Konstitution dieser n- und iso-Diazotate, beziehungsweise nach der Auffassung von Hantzsch syn- und anti-Diazotate, erstreckt sich nunmehr schon über sechs Jahrzehnte und hat bis heute noch zu keinem allgemein akzeptierten Ergebnis geführt. An der Strukturaufklärung waren zunächst A.Hantzsch[42] und E.Bamberger[43], sowie etwas später A.Angeli[44] beteiligt. Während A.Hantzsch in Anlehnung an die Isomerie der syn- und anti-Oxime für diese Verbindungen eine Stereoisomerie postulierte, vertraten E.Bamberger und A.Angeli die Auffassung, dass es sich um eine Strukturisomerie handle.
Insgesamt wurden so drei Formelpaare vorgeschlagen:

n- (syn)	Ar-N=N-OMe	Ar-N MeO-N	Ar-N=N-Me O
iso-(anti)	Ar-N-N=O Me	Ar-N N-OMe	Ar-N=N-OMe
	Bamberger	Hantzsch	Angeli

Ar = aromatischer Rest

Nimmt man zwischen dem N- bzw. O-Atom und dem Metallion eine ionogene Beziehung an, so zeigt die "elektronische Schreibweise" obiger Formelpaare, dass die Bamberger'sche Formulierung keine isomeren Verbindungen wiedergibt, sondern dass es sich in diesem Falle nur um die elektromeren Grenzformeln eines mesomeren Anions handelt.

$$(Ar - \underline{N} = \underline{N} - \underline{\bar{O}}|^{-} \longleftrightarrow Ar - \overset{\ominus}{\underline{\bar{N}}} - \underline{N} = \underline{\bar{O}}) \; Me^{+}$$

---

42) A.Hantzsch, Ber.dtsch.chem.Ges.33,2517(1900); 37,1084(1904); 60,667(1927); 62,1235(1929); 63,1270,1786(1930).

43) E.Bamberger, Ber.dtsch.chem.Ges.27,1948(1894); 28,1218(1895); 29,457,473(1896); 30,2279(1899); 31,2636(1898); 45,2054(1912

44) A.Angeli, Gazz.chim.ital.51,35(1921); Ber.dtsch.chem.Ges.59, 1400(1926); 62,1924(1929); 63,1977(1930).

Neuere kinetische Arbeiten[45], sowie die Deutung der IR- und UV-Spektren der nunmehr in zufriedenstellender Reinheit zugänglichen Diazotate, scheinen die Streitgespräche im Hantzsch'schen Sinne zu entscheiden. Aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Arbeit die Nomenklatur von A.Hantzsch übernommen.

I. Eigenschaften und gebräuchliche Darstellungsmethoden der aromatischen Diazotate:

Die gebräuchlichsten und einfachsten Verfahren zur Gewinnung reiner anti-Diazotate wurden von C.Schraube und C.Schmidt[46], sowie von J.Thiele[47] und R.Stollé[48] ausgearbeitet.
Schraube und Schmidt synthetisierten eine Reihe von anti-Diazotaten durch Umsetzung 15%iger Diazoniumsalzlösungen mit konzentriertem wässrigen Alkali bei höheren Temperaturen (150-180°). Die erhaltenen Rohprodukte konnten durch Umfällen mit Alkohol-Äther gereinigt werden.
J.Thiele und R.Stollé erhielten über die Nitrosierung substituierter aromatischer Hydrazine, bei gleichzeitiger Zugabe von alkoholischem Natriumäthylat, reine anti-Diazotate.

Demgegenüber bereitet die Synthese analysenreiner syn-Diazotate grosse Schwierigkeiten.

Während die Umsetzung von Nitrosobenzol, Hydroxylamin und Alkali[49], sowie von Nitrobenzol und Natriumamid[50] nur die verdünnten, unbeständigen Lösungen der Diazotate liefert, erhält man über die Spaltung der N-Nitroso-acet-anilide mit ätherischem Kaliumäthylat ein Gemisch äquivalenter Mengen

---

45) R.I.W.Le Fevre, I.B.Sousa, J.chem.Soc,(London) 1955,3154 (dort weitere Literatur)
N.Sheppard, G.B.B.M.Sutherland, J.chem.Soc.(London)1947,454
46) C.Schraube, C.Schmidt, Ber.dtsch.chem.Ges.27, 514 (1894)
47) J.Thiele, Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 2808 (1908)
48) R.Stollé, Ber.dtsch.chem.Ges.28,1219(1895); 42,3582(1909)
49) A.Hantzsch, ibid. 38, 2056 (1905);
E.Bamberger, ibid 28, 1219 (1895); 42, 3582 (1909)
50) E.Bamberger, A.Wetter, ibid 37, 629 (1904)

syn-Diazotat und Kaliumacetat[51].

Aber nur die schon länger bekannte Umsetzung 15%iger wässriger Diazoniumsalzlösungen mit hochkonzentrierter wässriger Kalilauge (ca. 50-60%), bei 15-20°, führt zur Isolierung annähernd analysenreiner Produkte[52]. Selbst nach wiederholtem Umfällen mit eiskaltem Alkohol-Äther lassen sich diese syn-Diazotate jedoch nicht zur Untersuchung der IR-Absorption verwenden. In neuerer Zeit konnten dann Le Fèvre und Sousa[53] durch Zentrifugieren der breiigen Mischung von Kalilauge und syn-Diazotat Präparate isolieren, die zur Aufnahme von Spektren geeignet sind.

Im Gegensatz zu den unter Luftausschluss beständigen anti-Diazotaten werden die syn-Diazotate als relativ instabile Produkte beschrieben, die sich nach kurzer Zeit, unter teilweiser Zersetzung, in die stabile anti-Form umlagern. Die Stabilität der syn-Produkte hängt ausserdem stark vom Charakter der Kernsubstituenten ab. Kernpositivierende, d.h. elektronenanziehende Substituenten (-C≡N, $-NO_2$, -COR, -Cl), beschleunigen die Umlagerung in die anti-Form. In einigen Fällen, wie z.B. bei Anwesenheit einer Nitro- oder Acetylgruppe, erfolgt sie so schnell, dass das syn-Diazotat bis jetzt weder isoliert, noch nachgewiesen werden kann.
Über die absolute Geschwindigkeit der Umlagerung in Abhängigkeit vom Substituenten ist jedoch noch sehr wenig bekannt[54].

Die Tatsache, dass nur syn-Diazotate mit geeigneten Partnern, wie z.B. dem ß-Naphtholatanion "kuppeln", wurde zuerst zur Unterscheidung der isomeren Diazotate herangezogen. C.Schraube und C.Schmidt[55] erkannten jedoch bald am Beispiel des para-

---

51) A.Hantzsch, E.Wechsler, Liebigs Ann.Chem. 325, 239 (1902)
52) E.Bamberger, Ber.dtsch.chem.Ges.29,226(1895); 29,401,446, (1896); C.Schraube, C.Schmidt, ibid, 27, 514 (1894); A.Hantzsch, D.Gerilowsky, ibid, 28,2002(1895); 33,2158(1900)
53) R.J.W.Le Fèvre, I.B.Sousa, J.chem.Soc.(London) 1957, 745
54) E.S.Lewis, H.Suhr, Chem.Ber. 91, 2350 (1958)
55) C.Schraube, C.Schmidt, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 514 (1894)

Nitrophenyl-anti-diazotates, dass prinzipiell auch anti-Diazotate unter Luftausschluss zu einer, wenn auch langsamen Kupplungsreaktion, befähigt sind. A.Hantzsch[56] ergänzte diesen Befund, indem er feststellte, dass die anti-Form der Diazotate umso schneller kuppelt, je geringer der Alkaliüberschuss in der wässrigen ß-Naphthollösung gehalten wird. Schliesslich konnten Le Fèvre und Sousa[53] eine Reihe weiterer anti-Diazotate unter Anwendung eines Puffergemisches (Natriumborat/Natriumcarbonat, P_H 9,15) und unter Lichtausschluss quantitativ mit ß-Naphthol umsetzen.

Das zunächst überraschende Kupplungsvermögen der anti-Diazotate lässt sich an Hand der, in der modernen Literatur durch mehrere Autoren[57) 53] bestätigten Auffassung vom Kupplungsmechanismus der Diazotate deuten. Nach kinetischen Befunden kann weder das Diazotatanion, noch das durch Hydrolyse entstehende Diazohydroxyd[58], sondern nur das im Gleichgewicht mit diesen Formen stehende Diazoniumion die Azokupplung einleiten:

$$C_6H_5\text{-}N{=}N\text{-}OK \xrightleftharpoons{H_2O} C_6H_5\text{-}N{=}N\text{-}OH \rightleftharpoons C_6H_5\text{-}N_2^+OH^-$$

Zur Bildung von Diazoniumionen in wässrigem Alkali sind aber sowohl syn- als anti-Diazotate befähigt. Offensichtlich liegen jedoch die Voraussetzungen für eine Gleichgewichtseinstellung zugunsten der Diazoniumform, nach dem oben angeschriebenen Schema, im Falle der anti-Diazotate bedeutend ungünstiger, wie für die entsprechenden syn-Diazotate. Eine eindeutige Begründung für die unterschiedliche Kupplungsgeschwindigkeit der syn- und anti-Diazotate konnte aber noch nicht gegeben werden.

---

56) A.Hantzsch, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 2970 (1894); A.Hantzsch, M.Schumann, A.Engler, ibid 32, 1703 (1899)
57) C.Wittwer, H.Zollinger, Helv.chim.Acta 37,II,1954(1954); R.Wistar, P.D.Bartlett, J.Amer.chem.Soc. 63, 419 (1941)
58) H.H.Hodgson, E.Marsden, J.chem.Soc. (London), 1943, 379

II. Die Darstellung aromatischer Diazotate über die primären Arylnitrosamine:

Die rein theoretisch, ausser den oben genannten Verfahren noch mögliche Synthese aromatischer Diazotate durch direkte Umsetzung der entsprechenden primären Nitrosamine mit Alkalien, konnte bisher nur in der heterocyclischen Reihe verwirklicht werden.

So erhielten J.Goerdeler und K.Deselaers[27] durch Einwirkung wässriger Kalilauge auf die primären Nitrosamine substituierter Thiazole wässrige Lösungen der anti-Diazotate und konnten durch Einleiten von trockenem gasförmigem Ammoniak in die absoluten ätherischen Lösungen dieser Nitrosoverbindungen die Ammoniumantidiazotate ausfällen.

Das Auftreten der anti-Verbindungen kann man in diesem Falle auf die Wirkung der Heteroatome zurückführen, die auf das Kerngerüst eine ähnliche positivierende Wirkung ausüben, wie stark elektronenanziehende Substituenten am Phenylkern.

Während jedoch der starke Einfluss der Heteroatome zugleich die Beständigkeit der entsprechenden primären Nitrosamine bedingt und ihre Isolierung in Substanz ermöglicht, liegen wie die folgenden Ausführungen zeigen werden, die Stabilitätsverhältnisse im Falle der Phenylnitrosamine bedeutend ungünstiger.[59]

Der im 1.Teil der Arbeit beschriebene chemische Nachweis des unbeständigen Monomethylnitrosamins über seine Umsetzung zum Kaliummethyldiazotat legte den Gedanken nahe, die aromatischen Nitrosamine der Anilinreihe unter Anwendung derselben Versuchsmethodik, zunächst rein qualitativ nachzuweisen.

Gibt man die verdünnten ätherischen Lösungen von Anilin (ca. 0,2 n) und Nitrosylchlorid (ca. 0,1 n) bei -80° zusammen, so

---

59) Die Stellungnahme zu den Hantzsch'schen Ergebnissen folgt im Anschluss an den UV-spektroskopischen Nachweis der primären Nitrosamine.

erhält man eine leicht gelbe, trübe Suspension, aus der sich nach einiger Zeit feine Flocken von Diazoniumchlorid und Anilinhydrochlorid absetzen. Wird die filtrierte ätherische Phase bei -80° in eine vorgekühlte ätherische Kaliumäthylatlösung eingegossen, so fällt aus dieser Mischung nach einigen Minuten ein amorpher farbloser Niederschlag aus, der auf einer Fritte gesammelt, mit absolutem Äther gewaschen und im Vakuum trocken gesaugt werden kann (Ausbeute Tabelle 6).

Die farblose pulvrige Substanz setzt sich in wässrig-alkalischer Lösung mit ß-Naphthol augenblicklich zu dem bekannten roten Azofarbstoff um, der in einer Ausbeute von 90-95% erhalten wurde, berechnet unter der Voraussetzung, dass es sich bei der isolierten Substanz um ein Kaliumphenyldiazotat der Zusammensetzung $C_6H_5N_2OK$ handelt (Substanz I).

Obwohl schon die augenblickliche Kupplungsfähigkeit für das Vorliegen eines "syn-Diazotates" sprach, wurde zu Vergleichszwecken nach der Vorschrift von A.Hantzsch - über 15% Diazoniumchloridlösung und hochkonzentriertes Alkali - ein durch adsorbierte Kalilauge (ca. 10-15%) verunreinigtes Kaliumphenyl-syn-diazotat (Substanz II) dargestellt. Dieses Produkt lieferte mit ß-Naphtholnatrium den Azofarbstoff in einer Ausbeute von 80-85%. Die Identität der beiden Farbstoffe, die aus Substanz I, bzw. Substanz II gewonnen wurden, konnte IR-spektrographisch bestätigt werden.

Ein beträchtlicher Unterschied im Verhalten der beiden Produkte (I und II) zeigte sich nach mehrtägiger Lagerung unter Luftausschluss. Während sich Substanz II gelblich färbte und langsam ihr Kupplungsvermögen verlor, konnte Substanz I selbst nach mehreren Wochen mit praktisch unveränderter Ausbeute zum Azofarbstoff umgesetzt werden. Die Isomerisierung der "syn-Diazotate" scheint demnach durch adsorbierte Kalilauge (OH-Ionen) begünstigt zu werden.

Am deutlichsten zeigte sich jedoch der verschiedene Reinheitsgrad der beiden Substanzen beim Vergleich der IR-Spektren. Die IR-Absorptionsmessung von Substanz I (Abbildung 6a) ergab meh-

rere starke Banden bei 1340 cm^{-1}, 1190 cm^{-1}, 1140 cm^{-1} und 740 cm^{-1}, sowie einige schwache Banden bei 1585 cm^{-1}, 1055 cm^{-1}, 763 cm^{-1} und 696 cm^{-1}, während im Falle der Substanz II nur die ausgeprägten Banden bei 1340 cm^{-1}, 1190 cm^{-1} und 1140 cm^{-1} erfasst werden konnten, da die kontinuierliche Absorption der anhaftenden Kalilauge die Identifizierung der Diazotatbanden im übrigen Bereich unmöglich machte. Die Übereinstimmung der erfassbaren Absorptionsbanden des verunreinigten Präparates II mit den entsprechenden Banden der Substanz I beweist jedoch, dass es sich bei I um das reine Kaliumphenyl-syn-diazotat handelt. Andererseits zeigt ein Vergleich des Spektrums 6a mit dem IR-Spektrum des Kaliumphenylantidiazotates (Abbildung 6b) die deutliche Verschiedenheit hinsichtlich Art und Lage der Banden.

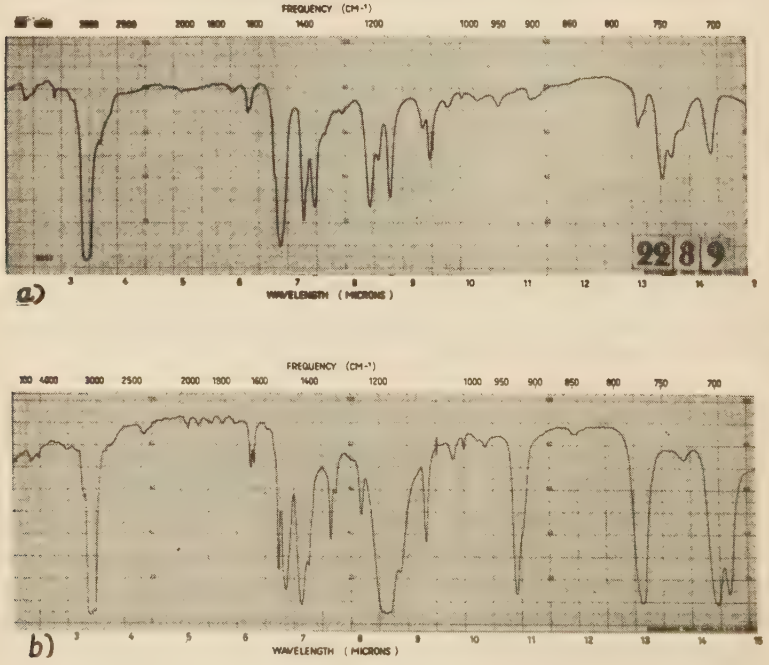


Abbildung 6

IR-Spektrum von a) Kaliumphenyl-syn-diazotat in Nujol.
b) Kaliumphenyl-anti-diazotat in Nujol.

Anstelle der starken Absorptionsbanden des Kaliumphenyl-syn-diazotates bei 1340 cm^{-1}, 1190 cm^{-1}, 1140 cm^{-1} und 740 cm^{-1}, findet man beim Kaliumphenyl-anti-diazotat starke Banden bei 1300 cm^{-1}, 1175 cm^{-1}, 910 cm^{-1}, 760 cm^{-1}, 690 cm^{-1} und 680 cm^{-1}.

Die Versuche, mit Hilfe der IR-Spektren isomerer Aryldiazotate eine Entscheidung zu Gunsten einer Stereoisomerie oder Strukturisomerie dieser Verbindungen zu treffen, haben bisher noch zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt. Le Fèvre und Sousa[45] fanden wohl am Beispiel der isomeren Natriumdiazotate der Sulfanilsäure, dass die IR-Absorptionsspektren beider Substanzen bei 917 cm^{-1} (10,9 μ) eine Bande gemeinsam haben, die sie der Azogruppierung (R-N=N-X) zuordnen, da auch die IR-Spektren einiger weit besser untersuchter isomerer Azoverbindungen (cis- und trans-Azobenzol, -Diazosulfonate, -Diazocyanide) im Bereich von 880 cm^{-1} bis 960 cm^{-1} eine Bande von vergleichbarer Intensität aufweisen. Im Gegensatz zu diesen Befunden zeigen jedoch die IR-Spektren andersweitig substituierter Aryl-syn-diazotate (p-Cl, p-CH_3, p-OCH_3), sowie das unsubstituierte Kaliumphenyl-syn-diazotat in diesem Bereich keine ausgeprägte Bande (siehe auch Abbildung 6a und b).

Die gelungene Isolierung des reinen und haltbaren Kaliumphenyl-syn-diazotates über die Nitrosierung des Anilins in ätherischem Medium liess nun hoffen, dass nach demselben Verfahren auch die Synthese substituierter Aryl-syn-diazotate möglich sein würde.

Wie bereits erwähnt (Teil 2 B), ist die Beständigkeit substituierter aromatischer syn-Diazotate weitgehend vom Einfluss der Substituenten auf das aromatische Kernsystem abhängig. Je elektronenanziehender, d.h. bezüglich des Kernsystems positivierender ein Substituent wirkt, desto schwerer gelingt die Isolierung des entsprechenden syn-Diazotates. Mehrere stark positivierende Substituenten, wie die Nitrogruppe oder Acylgruppierungen, erniedrigen die Stabilität der syn-Diazotate so stark, dass sämtliche für die Darstellung dieser Stoffe gebräuchlichen Methoden (siehe oben) nur zur Isolierung der entsprechenden anti-Diazotate führen. Zum gleichen Ergebnis führte nun wider Erwarten auch das neue Verfahren.

Über die Nitrosierung der entsprechenden Amine konnten wohl p-Methyl-, p-Methoxy und p-Chlorphenyl-syn-Diazotat (Gruppe I) dargestellt werden, während die Umsetzung von p-Nitranilin, p-Aminoacetophenon und p-Aminobenzophenon (Gruppe II) nach wie vor zur Bildung der anti-Diazotate führte. (Ausbeuten Tabelle 8). Dieses Verhalten kann nur so erklärt werden, dass die Isomerisierungsgeschwindigkeit der syn-Diazotate der Gruppe II selbst bei tiefen Temperaturen und in einem inerten Medium so gross ist, dass nur die anti-Diazotate isolierbar sind.

Die erhaltenen Diazotatausbeuten schwanken von Fall zu Fall stark. Selbst unter Verwendung desselben aromatischen Amins und bei gleicher Versuchsdurchführung wurden ziemlich streuende Werte erhalten. Manchmal blieb die Abscheidung des Produktes nach erfolgter Kaliumäthylatzugabe aus unerklärlichen Gründen ganz aus.[60]

Vergleicht man jedoch die für die einzelnen substituierten Diazotate aus mehreren Ansätzen erhaltenen Mittelwerte, so zeigt es sich, dass die Ausbeuten mit zunehmender Positivierung des Kernsystems, d.h. bei sofortiger Bildung der anti-Diazotate, ansteigen (Tabelle 8).

Diese Beobachtung war nun auch von theoretischem Interesse, da sie eventuelle Aufschlüsse über den Mechanismus der Nitrosierung aromatischer Amine in ätherischem Medium geben konnte. Die Isolierung der oben aufgeführten Diazotate lässt ja, wie im Falle des Kaliummethyldiazotates,mit grosser Sicherheit auf eine gewisse Stabilität der primären aromatischen Nitrosamine in den tiefgekühlten Reaktionslösungen schliessen. Das beschriebene Ansteigen der Diazotatausbeuten bedeutet demnach, dass das prozentuale Verhältnis der Reaktionsprodukte, Nitrosamin (und eventuell Spuren von Triazen) und Diazoniumchlorid, vom Kernsubstituenten abhängt.

Weiterhin hatten bereits eingangs erwähnte Versuche, unter Anwendung eines verschiedenen Aminüberschusses und verschiedener Reaktionstemperaturen gezeigt, dass auch die Versuchsbedingungen einen Einfluss auf die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches haben. Systematische Untersuchungen in dieser Richtung könnten möglicherweise weitere Einsicht in den Ablauf der Nitrosierungsreaktion gewähren.

---

60) Möglicherweise ein Übersättigungseffekt.

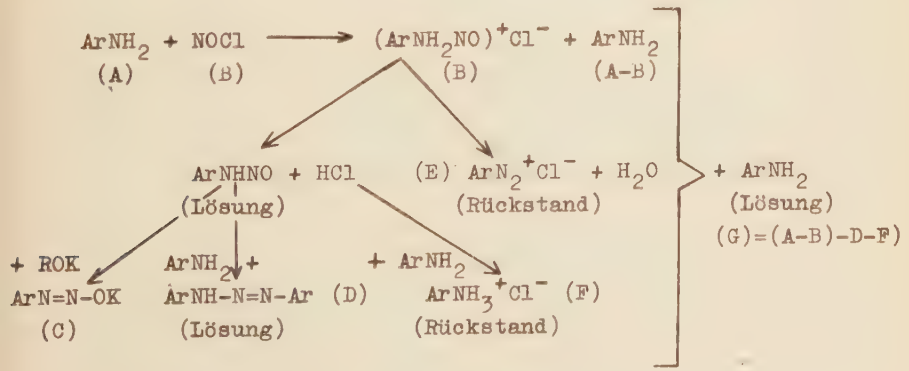
C.

Einfluss der Versuchsbedingungen und der Reaktionspartner auf die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte:

I. Zur Aufarbeitung der Reaktionsgemische:

Wie bereits am Ende des vorigen Abschnittes angedeutet wurde, schien es von Interesse zu sein, sowohl durch Variation der Versuchsbedingungen und des Aminüberschusses, als auch durch Anwendung verschieden substituierter Amine, Aufschlüsse über die Abhängigkeit des Nitrosamingehaltes und der prozentualen Ausbeute an Diazoniumchlorid und Triazen von diesen Faktoren zu gewinnen. In den vorausgehenden Versuchen wurden jeweils nur die Diazotatausbeuten, die aus den ätherischen Reaktionslösungen gewonnen werden konnten, berücksichtigt. Der nunmehr durchzuführende quantitative Vergleich der Reaktionsprodukte erforderte jedoch zusätzlich die jeweilige Bestimmung der prozentualen Ausbeuten an Diazoniumsalz und Triazen.

Das zur Aufarbeitung dieser Reaktionsgemische ausgearbeitete, sehr einfache Verfahren, lässt sich an Hand des folgenden Schemas überblicken[61]:



Bestimmt werden C,D,E,F und G.

---

61) Die verwendeten Buchstaben sollen gleichzeitig die Anzahl der Mole charakterisieren.

ad C). Die kalte ätherische Reaktionslösung wird nach Filtration des Rückstandes (-80°) mit ca. 2-3 n Kalilauge ausgeschüttelt. Nach Zugabe eines reichlichen Überschusses an ß-Naphthol und Verdünnung auf das ca. 5-10 fache Volumen fällt der Farbstoff meist in kristalliner Form aus. Durch mehrmaliges Waschen mit verdünnter Lauge und verdünnter Säure werden letzte Spuren von ß-Naphthol und überschüssigem Amin entfernt.

ad D). Die ätherische Phase wird nach der Extraktion des Nitrosamins getrocknet und mit gasförmigem Chlorwasserstoff gesättigt, wodurch D quantitativ gespalten wird. Das ausfallende Gemisch von Diazoniumchlorid und Aminhydrochlorid wird mit einer wässrigen ß-Naphtholkaliumlösung umgesetzt und der gewonnene Farbstoff, wie unter (C) beschrieben, gereinigt. Der Amingehalt des Niederschlages kann durch Extraktion des alkalisch gemachten Filtrates mit Äther und anschliessender Fällung als Hydrochlorid bestimmt werden.

ad E und F). Der auf einer Fritte gesammelte ätherunlösliche Teil des Reaktionsgemisches (enthaltend E und F) wird in Wasser gelöst und dieser Lösung das Diazoniumsalz (E) und das Amin (F), wie unter (D) beschrieben, entzogen.

Nach diesem Schema kann somit die quantitative Bestimmung von Nitrosamin, Diazoniumchlorid und Triazen durch Auswaage der Azofarbstoffe erfolgen, die durch ihr grosses Molekulargewicht eine recht exakte Analyse des Reaktionsgemisches ermöglichen. Verläuft die Umsetzung der Amine mit Nitrosylchlorid ohne störende Nebenreaktionen, so müssen für die Zusammensetzung der isolierten Verbindungen folgende Beziehungen Gültigkeit besitzen:

1) $E + F = B$ (Chloridbilanz)

2) $E + C + D = B$ (Bilanz des nitrosierenden Agens)

und 3) $F + 2D + C + E + G = A$ (Verbleib des Amins)

Diese Forderungen wurden von den Reaktionsgemischen, die über die Umsetzung von Anilin, p-Chloranilin, p-Anisidin und p-Toluidin bei -80° in absolutem Äther erhalten wurden, innerhalb der Fehlergrenze ($\pm$ 2-3%) erfüllt, während die Anwendung von

p-Nitranilin, p-Aminoacetophenon und p-Aminobenzophenon zu weniger erfreulichen Ergebnissen führte. Hier blieb die Summe von Nitrosamin und Triazen ca. 10-15% hinter den theoretischen Werten zurück. Der Grund für die Ungültigkeit der Gleichung (2) dürfte wohl in einer unvollständigen und von Nebenreaktionen begleiteten Umsetzung der anti-Diazotate mit ß-Naphthol zu suchen sein[62].

Eine weit grössere Sicherheit ist in diesen Fällen den Ergebnissen beizumessen, die durch Aufarbeitung des ätherunlöslichen Rückstandes (E und F) gewonnen wurden. (Tabelle 8, Gleichung 1).

Insgesamt ergibt die Nitrosierungsreaktion bei tiefen Temperaturen unter Verwendung eines Aminüberschusses in sämtlichen Fällen eine mindestens 85 %ige Ausbeute (Tabelle 7) an Diazotat, Diazoniumsalz und Triazen. Am einheitlichsten scheint die Reaktion unter Anwendung von Anilin und p-Chloranilin abzulaufen (Ausbeute praktisch 100%). Aus diesem Grunde wurde nun zunächst die Umsetzung zwischen Anilin und Nitrosylchlorid, hinsichtlich der Abhängigkeit der Reaktionsprodukte von Temperatur, Komponentenverhältnis und Lösungsmittel, näher untersucht.

II. Variation der Versuchsbedingungen:

Die Versuchsbedingungen der bisher durchgeführten "Standardreaktion", d.h. die Umsetzung der Komponenten bei -80° unter Anwendung eines Verhältnisses von Amin : Nitrosylchlorid = 2 : 1, wurde, wie aus dem 1.Teil dieser Arbeit entnommen werden kann, entsprechend den Reaktionsbedingungen der Kaliummethyldiazotatsynthese gewählt. Es konnte jedoch auf Grund der bisherigen Erfahrungen nicht ohne weiteres auf eine Ana-

---

62) Der in manchen Fällen mangelhafte Reinheitsgrad der in Substanz isolierten Diazotate (Verunreinigung durch Kaliumäthylat u.ä.) gestattete auch keine exakte Auswaage dieser Produkte.

logie zwischen dem Monomethylnitrosamin und dem primären aromatischen Nitrosamin, hinsichtlich ihrer Temperaturempfindlichkeit und einer eventuellen Stabilisierung durch überschüssiges Amin oder polare Lösungsmittel, geschlossen werden. Ausserdem kann über die Stabilität des Nitrosamins bei höheren Temperaturen nur etwas ausgesagt werden, wenn man gleichzeitig die Umsetzung mit überschüssigem Amin (Triazenbildung) durch Anwendung eines möglichst geringen Anilinüberschusses weitgehend unterbindet.
Aufschluss über diese ungeklärten Probleme konnte nur durch entsprechende Wahl der Versuchsbedingungen gewonnen werden. An Hand der erhaltenen Ergebnisse (Tabelle 6) kann man die Mehrzahl der aufgetauchten Fragen beantworten.

Wie aus dieser Zusammenstellung entnommen werden kann, erhält man offensichtlich den grössten prozentualen Nitrosamingehalt und damit die beste Ausbeute an Kaliumphenylsyndiazotat unter Anwendung der bereits früher gewählten Versuchsbedingungen (s.o.). Ein weiterer Überschuss des Amins scheint bei tiefen Reaktionstemperaturen ohne merklichen Einfluss auf das sich ausbildende konstante Verhältnis der Reaktionsprodukte - Nitrosamin und Diazoniumchlorid - zu sein.

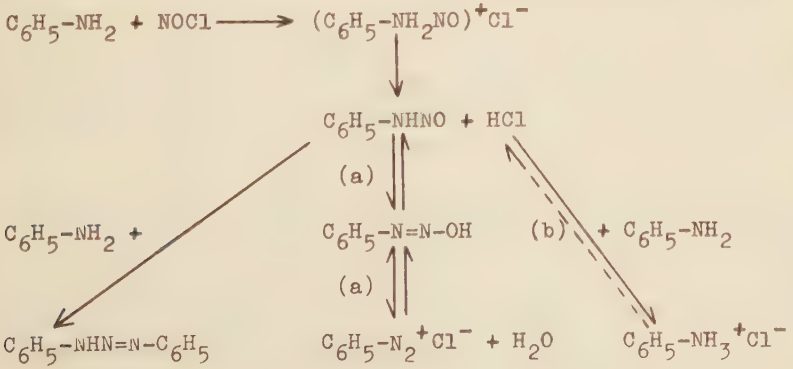
Tabelle 6

Lösungsmittel	Verhältnis Amin/NOCl	Temperatur (°C)	Aufarbeitung	φ-N_2^+ (%)	φ-N_2O^- (%)	φ-$\overset{H}{N}$-N=N-φ (%)	Nebenprod.
Äther	3 : 1	-80	sofort	39,5-40	53	4-5	
	2 : 1	-80	"	40-42	50-54	2-4	
	1,6 : 1	-80	"	56	31	-	braune
	1 : 1	-80	"	77-80	5-8	-	Harze
	2 : 1	-80	48 Std.	46-48	-	15-20	
	2 : 1	-25	sofort	57	-	37-39	
	1 : 1	-25	"	80-83	-	8-10	braune
Petroläther	2 : 1	-80	"	77-78	-	15	Harze

Arbeitet man bei höheren Temperaturen, so ermöglicht, wie zu erwarten war, ein grosser Anilinüberschuss den Übergang des primären Nitrosamins in Diazoaminobenzol. Verringert man dagegen den Amingehalt der Lösung, so steigt einerseits der Diazoniumchloridanteil des Reaktionsgemisches stark an, während sich andererseits, infolge des "Unterangebots" an Anilin, ein Teil des Phenylnitrosamins unter Bildung brauner Harze zersetzt. Die selbst bei tiefen Temperaturen zu beobachtende Zerfallsreaktion lässt auf einen sehr instabilen Charakter der aromatischen primären Nitrosamine schliessen.

Für die Begünstigung und Stabilisierung der Nitrosaminform durch relativ polare inerte Lösungsmittel sprechen die Ergebnisse, die unter Anwendung von Petroläther erhalten wurden. Nimmt man an, dass bei Verwendung eines polaren Lösungsmittels die Solvathülle der Nitrosaminmolekel die Reaktion mit Chlorwasserstoffmolekülen unter Bildung des Diazoniumsalzes erschwert, so lässt sich dieser Effekt, der wie erwähnt auch im Falle des Monomethylnitrosamins beobachtet werden konnte, erklären.

Tabelle 6 zeigt ausserdem sehr deutlich die Zunahme des Diazoniumchloridanteils (40-80% der Theorie, bezogen auf Nitrosylchlorid) mit der Verringerung des Anilinüberschusses. Der Einfluss des Amins auf das Verhältnis Phenyldiazoniumchlorid : Phenylnitrosamin wird verständlich, wenn man sich noch einmal ein ausführliches Schema der Nitrosierungsreaktion vor Augen hält:



Reaktionsablauf (a), d.h. die primäre Bildung des Nitrosamins, seine Umlagerung zum Diazohydroxyd und die sich anschliessende Wasserabspaltung, setzt eine gewisse Säurekonzentration voraus. Die protonenabfangende Bildung der Ammonsalze (b) ist gewissermassen als Konkurrenzreaktion zur Bildung des Diazoniumsalzes zu betrachten. Wird Reaktion (b) durch eine Verringerung des Aminüberschusses zum grossen Teil unterbunden, oder wenigstens benachteiligt, so begünstigt man dadurch logischerweise die Bildung der Diazoniumverbindung. Eine mit steigender Temperatur zunehmende "Dissoziation" der Ammonsalze, im Sinne der rückläufigen Umsetzung (b), würde auch das Ansteigen der Phenyldiazoniumchloridausbeute bei höheren Reaktionstemperaturen erklären. Für eine derartige Spaltungsmöglichkeit der Ammonsalze und eine Umsetzung der freiwerdenden Säure mit primären Nitrosamin spricht weiterhin die Zunahme des Diazoniumchloridanteils, in den nach mehreren Tagen aufgearbeiteten Reaktionsgemischen (Tabelle 6).
Erstaunlich ist allerdings die Tatsache, dass durch einen beliebig grossen Aminüberschuss, also durch ein "Überangebot" des basischen Reaktionspartners, ein konstantes Verhältnis von Diazoniumchlorid : Nitrosamin nicht mehr zugunsten des Nitrosamins beeinflusst werden kann. Dieses "konstante Verhältnis" ist für jedes aromatische Amin charakteristisch, wie im folgenden Abschnitt gezeigt werden kann.

III. Der Substituenteneinfluss auf das Verhältnis der Reaktionsprodukte:

Die quantitative Untersuchung der Substanzgemische, die bei der Umsetzung verschieden substituierter Aniline mit Nitrosylchlorid anfallen, könnte, wie bereits erwähnt, einen weiteren Einblick in den Ablauf dieser Nitrosierungsreaktion geben.

Um möglichst gute und übersichtliche Vergleichsmöglichkeiten zu schaffen, wurden zunächst nur para-substituierte Aniline verwendet und zwar p-Chlor-, p-Acetyl-, p-Benzoyl- und p-Nitranilin mit elektronenanziehenden, also bezüglich des Phenylkerns positivierenden Substituenten und p-Toluidin, sowie p-Anisidin mit negativierenden Substituenten.

Bekanntlich können Substituenten allgemein eine induktive (I-Effekt), als auch mesomere (M-Effekt), Ladungsverschiebung im Phenylkern bewirken. Zahlenmässig wird die resultierende Summe beider Effekte durch die in der letzten Zeit viel verwendeten Hammet- oder σ-Faktoren ausgedrückt. Diese Faktoren sollten ein quantitatives Mass für den Einfluss der Substituenten auf die Reaktionsparameter des aromatischen Systems darstellen und etwas über die Elektronendichte im Reaktionszentrum aussagen. Definitionsgemäss sind diese σ-Werte umso positiver, je stärker die elektronenanziehende Wirkung des Substituenten ist.

Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass die in der Literatur verzeichneten σ-Faktoren oft nur auf Grund eines einzigen Reaktionstyps berechnet wurden und im besten Falle Durchschnittswerte mit relativ grosser Fehlergrenze ($\pm$15%) darstellen, die nicht unbedingt bei anderen Reaktionstypen Gültigkeit besitzen.

In Tabelle 7 sind die Hammetfaktoren für die oben aufgezählten Substituenten zusammengestellt[63]. Die gleichfalls aufge-

Tabelle 7

Substituent	σ	induktiv	mesomer	$K_B(H_2O/25^oC)$
$-OCH_3$	-0,268	+0,23	-0,50	$1,96 \cdot 10^{-9}$
$-CH_3$	-0,176	-0,05	-0,13	$1,35 \cdot 10^{-9}$
$-Cl$	+0,227	+0,47	-0,24	
$-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-C_6H_5$	+0,459	-	-	
$-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$	+0,516	+0,27	+0,25	
$-NO_2$	+0,778	+0,63	+0,15	$1,3 \cdot 10^{-13}$

63) H.A.Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, Verlag Chemie, Weinheim, Bergstrasse, 1959, S.584
H.H.Jaffé, Chem.Reviews, 53, 191 (1953)

führten Basizitätskonstanten[64] einiger aromatischer Amine beweisen, dass die σ-Werte auch ein Mass für den basischen Charakter der substituierten Aniline sind.
Während Gruppen mit negativen σ-Werten die Basizität des Anilins ($K_B = 3,8 \cdot 10^{-10}$) durch die Erhöhung der Elektronendichte am Stickstoffatom steigern, bewirkt die Einführung von positivierenden Substituenten (σ^+) das Sinken der Protonenaffinität.

Nimmt man nun an, dass der Reaktionsablauf zwischen substituierten Anilinen und Nitrosylchlorid und demzufolge auch die Zusammensetzung des anfallenden Gemisches von Reaktionsprodukten durch die Basizität der Amine bestimmt wird, so müsste aufgrund der im letzten Abschnitt angestellten Betrachtungen, eine zunehmende Positivierung ($\sigma^+ \uparrow$) des Stickstoffatoms die Bildung von Diazoniumsalzen begünstigen.

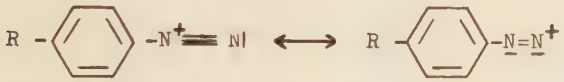
Die quantitative Aufarbeitung der verschiedenen Reaktionsgemische ergab jedoch das gegenteilige Bild (Tabelle 8), d.h. die verschieden grosse Protonenaffinität der Amine kann nicht zur Deutung des für jeden Substituenten "charakteristischen Komponentenverhältnisses" (ArN_2^+ : ArNHNO), herangezogen werden.

Tabelle 8

Substituent	ArN_2^+ (%)	ArNHNO (%)	Triazen	σ
$-OCH_3$	66	15-17	13-15	-0,268
$-CH_3$	60-63	31-33	7-8	-0,170
-H	39,5-42	50-54	2-4	-
-Cl	37-38,5	58-59	0-1	+0,227
$-(C=O)-\mathcal{P}$	38-39	42-43	-	+0,459
$-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$	38,5-41	40-45	-	+0,516
$-NO_2$	30,5	ca.50-55	-	+0,778

64) J.F.J.Dippy, Chem.Reviews, 25, 151 (1939)
M.Gilloes, P.Rumpf, Bull.Soc.chim.France, 1954, 112

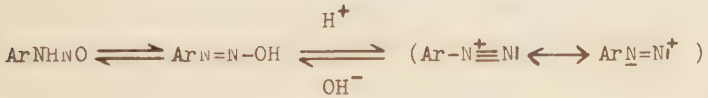
Eine plausible Erklärung für das Sinken des Diazoniumchloridanteils mit steigender Elektronenaffinität des Substituenten, ergibt sich jedoch, wenn man die bevorzugten Grenzstrukturen für das Diazoniumion formuliert und berücksichtigt, dass die prozentuale Beteiligung dieser mesomeren Formen am Gesamtzustand des Ions vom Substituenten R abhängt.



A B

Erfahrungsgemäss wird durch die Einführung von Substituenten mit negativen σ -Werten in die p-Stellung des aromatischen Kerns die ammonsalzähnliche Form A stabilisiert, während Substituenten mit positiven σ -Werten die labilere und reaktionsfähigere Anordnung B bevorzugen[65].
Die überwiegende Beteiligung der Azeniumform B am Gesamtzustand von (σ +) substituierten Diazoniumion äussert sich z.B. in der, gegenüber dem unsubstituierten Diazoniumion, erhöhten Kupplungsfähigkeit dieser Substanzen.

Formuliert man nun für den Übergang des primären Nitrosamins in die Diazoniumverbindung ein dynamisches Gleichgewicht[39)53)57)] folgender Art,



I IIA IIB

so ergibt sich aus dem Voranstehenden, dass Substituenten mit negativen σ -Werten durch Begünstigung von IIA die Diazoniumverbindung (IIA + IIB) insgesamt stabilisieren und somit das Gleichgewicht, zumal das Nitrosamin I eine weit instabilere Substanz darstellt, nach rechts verlagern.

---

65) E.Müller, Neuere Anschauungen der organischen Chemie, S.466 Springer-Verlag (1957)

Substituenten mit positiven σ -Werten erhöhen dagegen sowohl die Kupplungsfähigkeit des Diazoniumsalzes, wodurch die Rückreaktion über das Diazohydroxyd (Kupplung mit OH^-) begünstigt wird, als auch die Stabilität des primären Nitrosamins I, die ja, wie in der heterocyclischen Reihe eindeutig bestätigt werden konnte, mit der Positivierung des Ringsystems beträchtlich wächst[27].

Beide Effekte wirken somit im Sinne einer Erhöhung der Nitrosaminkonzentration.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass das Verhältnis der Reaktionsprodukte unter denselben Versuchsbedingungen durch den Einfluss (mesomer und induktiv) des jeweiligen Substituenten auf die Beständigkeit der Diazoniumform (IIA + IIB), oder der Nitrosaminform I, bestimmt wird.

Ausser den theoretischen Erkenntnissen, welche die Deutung der in Tabelle 8 aufgeführten Analysenwerte brachte, hatten diese Versuchsergebnisse jedoch noch eine rein praktische Bedeutung. Sie dienten gewissermassen als Vorversuche für einen spektrographischen Nachweis der primären aromatischen Nitrosamine. Zu diesen UV-spektrographischen Untersuchungen eignet sich natürlich am ehesten eine Reaktionslösung mit möglichst hohem Gehalt an Nitrosamin. Eine weitere Grundbedingung für die eventuelle Verwendbarkeit der tiefgekühlten ätherischen Lösungen ist, wie im nächsten Abschnitt gezeigt wird, das Fehlen jeglicher stark absorbierender Nebenprodukte wie Azoverbindungen oder Diazoaminoverbindungen, worüber die voranstehend beschriebenen Versuche ebenfalls Material lieferten.

Der UV-spektrographische Nachweis primärer aromatischer Nitrosamine:

Obwohl schon die oben beschriebene Isolierung aromatischer Diazotate als direkter Beweis für die Existenz primärer aromatischer Nitrosamine in den tiefgekühlten ätherischen Reaktionslösungen gewertet werden konnte, sollten nun diese Primärprodukte der Nitrosierungsreaktion in Analogie zum bereits beschriebenen Nachweis des Monomethylnitrosamins, UV-spektrographisch erfasst und anhand geeigneter Vergleichssubstanzen identifiziert werden.

Die in den letzten Abschnitten der vorliegenden Arbeit beschriebenen Versuchsergebnisse und Beobachtungen, so vor allem die relativ grosse Zersetzlichkeit der aromatischen Nitrosamine bei Vermeidung eines Aminüberschusses in den Reaktionslösungen, lassen darauf schliessen, dass die Stabilitätseigenschaften dieser Verbindungen ungefähr denen des Monomethylnitrosamins entsprechen[66]. Aus diesem Grunde wurden die UV-Absorptionsmessungen unter denselben Bedingungen, d.h. bei -80° und unter Verwendung einer Durchflussküvette durchgeführt. Bevor jedoch die UV-spektrographische Untersuchung der tiefgekühlten Nitrosaminlösungen in Angriff genommen werden konnte, musste zunächst, im Hinblick auf eine spätere Diskussion der Versuchsergebnisse, die UV-Absorption einiger N-methylierter sekundärer aromatischer Nitrosamine, sowie der entsprechenden Aniline und Triazene gemessen werden (Tabelle 9, Abbildung7).

Die UV-Spektren des Methylphenylnitrosamins und p-Chlorphenylmethylnitrosamins zeigen eine intensive Bande bei 270-280 mμ (ε = 7000-11000) und eine Vorbande von weit geringerer Intensität bei 380 mμ[67] (ε = 225-250). Die schwache Vorbande kann

66) Auf die bisher veröffentlichten Berichte über die Existenz und den Nachweis primärer aromatischer Nitrosamine der Phenylreihe wird in der anschliessenden Diskussion eingegangen.

67) Diese Bande muss nach Lage und Intensität der Nitrosogruppe zugeordnet werden. (Vergleiche Spektrum des Monomethylnitrosamins).

nur unter Verwendung einer relativ konzentrierten ätherischen Lösung ($c = 10^{-3}$m, d = 1 cm) erfasst werden. Wählt man jedoch andererseits die Konzentration des sekundären Nitrosamins $> 6 \cdot 10^{-3}$m, so verschwindet ihr Maximum im Anstieg der weit intensiveren Hauptbande.

Tabelle 9

Substanz		langwelliger Bereich λmax (mμ) (ε)	kurzwelliger Bereich λmax (mμ) (ε)
Anilin	-25°		290 (1900) 238,5 (10000)
	-80°		293 242
Diazoamino-benzol	-25°	349-350 (22000)	287/293,5 (8600) 234,5 (19200)
	-80°	354	288/296 237,5
Methylphenyl nitrosamin	-25°	380-381 (250)	269 (7500)
	-80°	381-382	272
Phenylnitro-samin[68]	-80°	412 395 380,5	278 (ca. 8000)
p-Chloranilin	-25°	301 (2500)	247 (19000)
	-80°	302,5	249
p,p'-Dichlor diazoamino-benzol	-25°	358 (25000)	297/302 (11200) 238,5 (17600)
	-80°	360,5	297/303 237
p-Chlorphenyl-methylnitros-amin	-25°	380,5 (225) 375(215)	275,5 (11000)
	-80°	381,5	278
p-Chlorphenyl-nitrosamin[69]	-80°	411(170) 396(230) 381,5 (225)	290 (14000)

Eine weitere Schwierigkeit hinsichtlich der beabsichtigten UV-spektrographischen Untersuchung der tiefgekühlten Reaktionslösungen deutete sich bei der Auswertung der Triazenspektren an. Die intensivste Bande dieser Verbindungsklasse (λ max 350-360 mμ; ε = 20000-25000) liegt zwischen den beiden Banden des sekundären Nitrosamins. Wurde daher ein Gemisch von 5% Triazen und 95% sekundärem Nitrosamin UV-spektrographisch untersucht, so konnte die Vorbande des Nitrosamins nicht mehr identifiziert werden. Eine ähnlich störende Funktion übt die längerwellige Bande der Aniline (λ max 250-290 mμ) durch Beeinflussung der intensiveren Bande des sekundären Nitrosamins (λ max 270-280 mμ) aus.

Da für die UV-Spektren der primären und sekundären aromatischen Nitrosamine, in Analogie zu den Verhältnissen bei Mono- und Dimethylnitrosamin (Abbildung 4), eine ähnliche Bandenlage vermutet wurde, war zu erwarten, dass der UV-spektrographische Nachweis der primären Nitrosamine nur unter Verwendung einer Reaktionsmischung mit möglichst geringem Triazengehalt und einem maximalen Nitrosamin-, bzw. minimalen Amingehalt, gelingen würde.

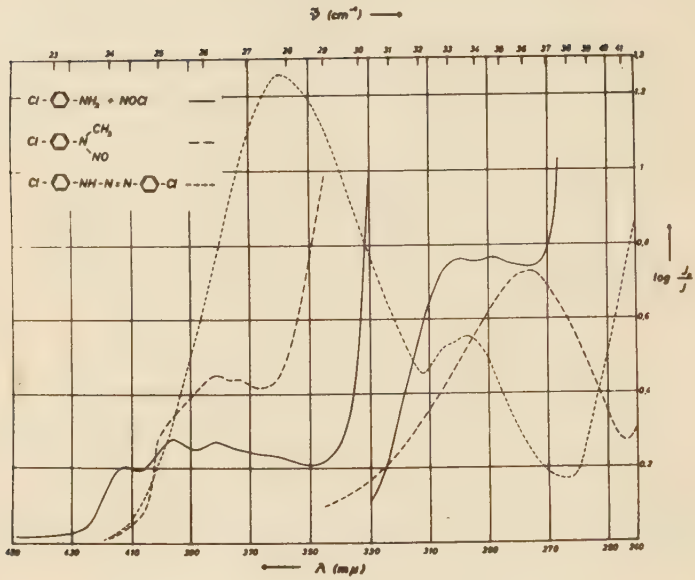
Von diesen Erwägungen ausgehend wurden die ersten Untersuchungen an Reaktionslösungen durchgeführt, die über die Umsetzung von p-Chloranilin und Nitrosylchlorid erhalten wurden und die, wie aus Tabelle 8 ersichtlich ist, die gestellten Voraussetzungen am besten zu erfüllen schienen (Triazengehalt 0-1%; Nitrosaminausbeute ca. 60%, bezogen auf Nitrosylchlorid). Ein weiterer Vorteil war in diesem Falle das Fehlen jeglicher zusätzlicher UV-aktiver Substituenten, wie z.B. Carbonyl- oder Nitrogruppierungen.

---

68) Für das Phenylnitrosamin können keine Extinktionen angegeben werden, da die Bandenhöhe durch die Überlagerung der Triazenbande sicher gefälscht wird und eine exakte Kompensation dieser Bande unmöglich ist (Abbildung 9).

69) Die Extinktionen, sind unter der Voraussetzung einer 60%igen Ausbeute an Nitrosamin , bezogen auf Nitrosylchlorid, und unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Lösungsmittelkontraktion bei -80° berechnet.

Abbildung 7



UV-Spektren von p-Chlorphenylmethylnitrosamin ($c=2\cdot10^{-3}/10^{-4}$ m), p,p'-Dichlordiazoaminobenzol ($c=4\cdot10^{-5}$ m) und p-Chlorphenylnitrosamin ($c=1{,}5\cdot10^{-3}/10^{-4}$ m), bezogen auf Nitrosylchlorid.

Das Spektrum der tiefgekühlten, strömenden Reaktionslösung von p-Chlorphenylnitrosamin (Abbildung 7) zeigt im nahen UV, in Analogie zum Absorptionsspektrum des p-Chlorphenylmethylnitrosamins, eine breite Bande (λ max 411, 396, 381,5 mμ). Sie unterscheidet sich jedoch von der entsprechenden Bande des sekundären Nitrosamins durch ihre ausgeprägtere Feinstruktur und eine insgesamte bathochrome Verschiebung.
Die Bande weist somit in ihrem ganzen Charakter eine gewisse Ähnlichkeit mit der langwelligen Absorptionsbande des Monomethylnitrosamins auf (Abbildung 4).

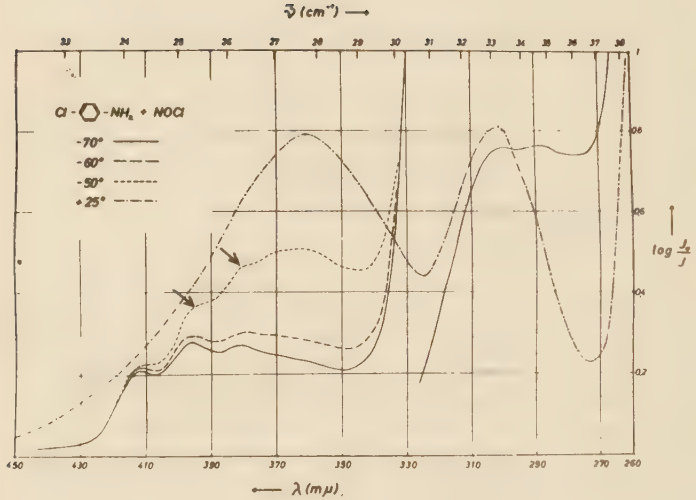
Im kurzwelligen Bereich des Spektrums (Abbildung 7) sind die Verhältnisse weniger übersichtlich. Die reproduzierbaren Aufnahmen der stark verdünnten tiefgekühlten Reaktionslösungen ergeben hier eine breite Doppelbande bei 302 bzw. 290 m μ, während die entsprechenden aufgetauten Lösungen nur noch die scharfe Bande des überschüssigen p-Chloranilins (301-302 m μ) zeigen.
Die kürzerwellige Bande (λ max 290 m μ) muss also eindeutig dem primären aromatischen Nitrosamin zugeordnet werden.

Nachdem nun der qualitative Nachweis des p-Chlorphenylnitrosamins gelungen war, wurde versucht, die langsame Umsetzung des instabilen Produktes zum entsprechenden Triazen in Abhängigkeit von der Temperatur der Reaktionslösung UV-spektrographisch zu verfolgen.

Auf analoge Weise konnte, wie im 1.Teil der Arbeit berichtet, in der aliphatischen Reihe der langsame Zerfall des Monomethylnitrosamins in das Folgeprodukt Diazomethan an Hand der Intensitätsänderung der entsprechenden Banden, gezeigt werden.
Die bereits erwähnten ungünstigen Intensitätsverhältnisse der Triazen- und Nitrosaminbanden machen, wie befürchtet, dieses Verfahren in der aromatischen Reihe aber weitgehend zunichte (Abbildung 8).

Wie Abbildung 8 zeigt, kann man wohl einerseits mit wachsender Temperatur die Intensitätszunahme der Triazenbande beobachten, während sich jedoch andererseits bereits bei geringer Triazenkonzentration (ca. 5-10%, bezogen auf Nitrosylchlorid), die Anwesenheit des Nitrosamins (ca. 50%, bezogen auf Nitrosylchlorid), nur noch in Form leichter Schultern (→) bemerkbar macht.

Abbildung 8

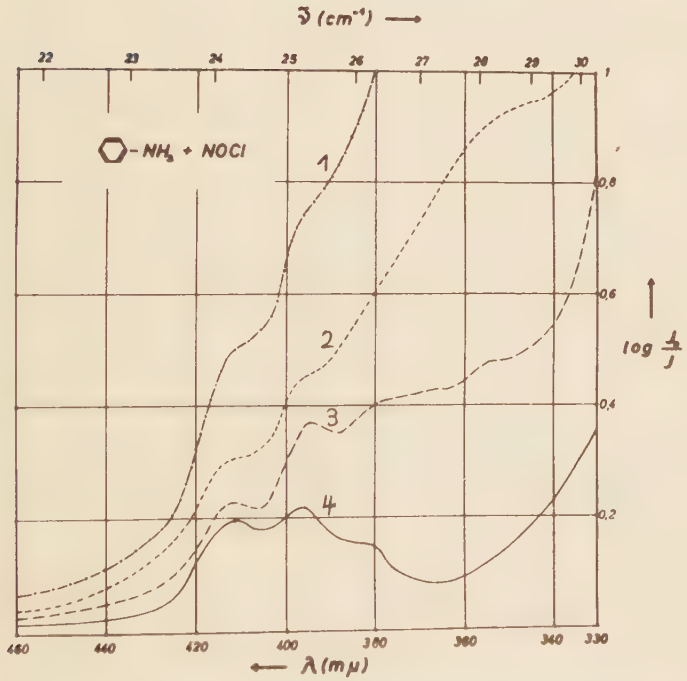


UV-Spektrum einer auftauenden Reaktionslösung am Beispiel des p-Chlorphenylnitrosamins.
Konzentration der ätherischen Lösung:
a) -50 bis -70°: $1{,}5 \cdot 10^{-3}$m/10^{-4}m, bezogen auf eingesetztes Nitrosylchlorid.
b) -25°: 10^{-4}m, bezogen auf eingesetztes Nitrosylchlorid.

Den ganz entsprechenden Kurvenverlauf zeigte das UV-Spektrum einer tiefgekühlten (-80°) ätherischen Reaktionslösung, die durch Umsetzung von Anilin und Nitrosylchlorid gewonnen wurde. Wie schon die experimentellen Versuchsergebnisse (Tabelle 9)

erwarten liessen, vereitelte in diesem Falle der bereits bei der Reaktionstemperatur recht beträchtliche Triazengehalt (4-8%) der ätherischen Lösung zunächst die scharfe Erfassung der langwelligen Phenylnitrosaminbande.

Abbildung 9



UV-Spektrum der phenylnitrosaminhaltigen Reaktionslösung 1). Kompensation des Triazengehaltes mit aufgetauter Reaktionslösung 2) 3) 4).
(c = $2 \cdot 10^{-3}$m, bezogen auf eingesetztes Nitrosylchlorid).

Eine Variation der Aufnahmetechnik führte schliesslich doch noch zu einem befriedigenden Ergebnis.
Wurde der Triazengehalt der kalten Substanzlösung durch Zugabe aufgetauter und verdünnter Reaktionslösung in die Vergleichsküvette des UV-Spektrophotometers kompensiert (näheres siehe Versuchsteil), so ergab sich bei vorsichtiger Konzentrationserhöhung der Vergleichslösung, die in Abbildung 9 aufgezeichnete Kurvenschar. Die "auskompensierte" Absorptionskurve (4) zeigt dann, wie ein Vergleich mit Abbildung 7 bestätigt, die für primäre aromatische Nitrosamine offensichtlich charakteristische feinstrukturierte Vorbande (λ max 412 mμ, 395 mμ, 380,5 mμ).

Zum Schluss seien noch die Verhältnisse im kurzwelligen Bereich des Spektrums erläutert.
Während die kurzwellige Bande des p-Chlorphenylnitrosamins mit der Bande des überschüssigen p-Chloranilins eine breite Doppelbande (Abbildung 7) bildet, liegen die Verhältnisse im Falle des Phenylnitrosamins noch ungünstiger. Die Messung der tiefgekühlten Reaktionslösung ergibt nur eine einzige breite Bande (λ max 278 mμ), deren Maximum gegenüber dem des entsprechenden Anilins um ca. 15 mμ in den kürzerwelligen Bereich (Siehe Tabelle 9) verschoben ist. Nach dem Auftauen der Reaktionslösung findet man jedoch wieder die Bande des Anilins bei 293 mμ. Die beobachtete Verschiebung der Anilinbande liefert somit gewissermassen den indirekten Beweis für die Existenz der intensiven kurzwelligen Nitrosaminbande.

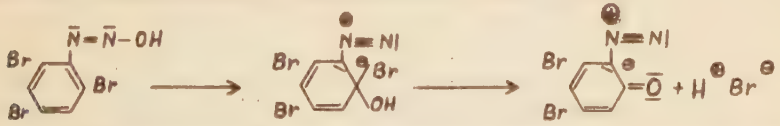
Ältere Arbeiten über den Nachweis primärer aromatischer Nitrosamine im Lichte der neuen Befunde.

Über die Existenz primärer aromatischer Nitrosamine ist schon viel diskutiert worden. Der exakte chemische Nachweis durch Analyse und entsprechende Reaktionen, sowie die UV-spektrographische Identifizierung, war bisher, wie bereits erwähnt, nur in der Reihe der Heterocyclen gelungen[27]. Über primäre Nitrosamine der Phenylreihe findet man jedoch in der Literatur sich widersprechende Angaben.

A.Hantzsch und W.Pohl[70] berichteten erstmalig über die Isolierung substituierter primärer Phenylnitrosamine. Diese Autoren stellten fest, dass einige substituierte Phenyl-antidiazotate in wässriger Lösung durch Einleiten von gasförmigem Kohlendioxyd in primäre Nitrosamine übergeführt werden können. Nach dieser Versuchsmethodik erhielten sie die "Nitrosoprodukte" von p-Bromanilin, p-Nitranilin, 2,6-Dibromtoluidin, 2,6-Dibromanisidin, p-Aminobenzophenon und 2,4,6-Tribromanilin. Die anfallenden tiefgelben flockigen Produkte lösten sich in Äther, lieferten in ätherischer Lösung mit gasförmiger Salzsäure gelbe Hydrochloride und waren, im Gegensatz zu den entsprechenden anti-Diazohydroxyden, nicht explosiv. Entscheidend für die Bestätigung der Struktur war nach Hantzsch und Pohl ausserdem das Kupplungsvermögen dieser Stoffe in wässriger alkalischer Lösung.

Eine Isolierung in Substanz gelang allerdings in den wenigsten Fällen, da sich die Produkte beim Trocknen zersetzten. Als weitaus beständigste Verbindung schilderte Hantzsch das 2,4,6-Tribromphenylnitrosamin, welches isoliert und analysiert werden konnte.

Die Versuchsergebnisse von A.Hantzsch und W.Pohl wurden von K.J.P.Orton und E.Bamberger[71] stark angezweifelt. Orton[72] widerlegte auch kurze Zeit später einen Teil der Hantzsch'schen Befunde, indem er das "sogenannte 2,4,6-Tribromphenylnitrosamin" als 3,5-Dibrom-o-chinondiazid identifizierte, welches sich über das entsprechende Diazohydroxyd bilden kann.



Er zeigte, dass dieses Produkt mit Salzsäure ein Hydrochlorid bildet und zur Kupplung mit ß-Naphtholnatrium befähigt ist und

70) A.Hantzsch, W.Pohl, Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 2964 (1902)
71) E.Bamberger, Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 2058 (1912)
72) K.J.P.Orton, J.chem.Soc.(London) 83,796(1903); 87,99(1905)

entkräftete somit die Argumente von Hantzsch. Ein entscheidender Punkt seiner Beweisführung war ausserdem der quantitative Nachweis des hydrolytisch abgespaltenen Halogenids in der wässrigen Reaktionsphase.

Hantzsch gab seinen Irrtum im Falle der halogenierten Derivate schliesslich zu, beharrte aber darauf, dass den über das p-Nitrophenyl-anti-diazotat, bzw. p-Benzoylphenyl-anti-diazotat gewonnenen Produkten wirklich die Struktur primärer Nitrosamine zuzuschreiben sei. Als neuen Beweis führte er das UV-Spektrum des p-Nitrophenylderivates an, welches nach seinen Befunden, in Analogie zum Nitrosoacetanilid, kontinuierliche Absorption zeigte[73].

E.S.Lewis und H.Suhr[74] versuchten in letzter Zeit die Hantzsch'schen Befunde am Beispiel des p-Nitrophenyl-anti-diazotats zu reproduzieren. Sie konnten jedoch kein Nitrosamin fassen oder spektrographisch nachweisen und vertreten demzufolge die Ansicht, dass Hantzsch auch in diesem Falle das entsprechende p-Chinondiazid isolierte, zumal die Bildungsgeschwindigkeit dieses Produktes unter den von ihm gewähltenBedingungen (P_H 7,5) ihren maximalen Wert hat.

Nach den Erfahrungen, die nunmehr im Laufe der vorliegenden Arbeit, bezüglich der Beständigkeit primärer aromatischer Nitrosamine gewonnen wurden, mutet es sehr unwahrscheinlich an, dass es sich bei irgendeinem der Hantzsch'schen Produkte tatsächlich um ein Nitrosamin handelt, zumal die Versuchsergebnisse von Hantzsch bis heute in keinem Falle bestätigt werden konnten.

Weiterhin zeigen die im letzten Abschnitt angeführten UV-Spektren der tiefgekühlten Nitrosaminlösungen, im Gegensatz zu der von Hantzsch gefundenen kontinuierlichen Absorption, eine ausgeprägte Hauptbande und die für Nitrosamine charakteristische Vorbande. Sie gleichen somit in ihrem Charakter vollkommen den

---

73) A.Hantzsch, I.Lifschitz, Ber.dtsch.chem.Ges.45,3030(1912)
74) E.S.Lewis, H.Suhr, J.Amer.chem.Soc. 80, 1367 (1958)

Spektren der entsprechenden sekundären Nitrosamine, was von Hantzsch wiederum ausdrücklich bestritten wurde.[73)]

Man geht demzufolge wohl nicht zu weit, wenn man zusammenfassend die primären aromatischen Nitrosamine der Phenylreihe, im Gegensatz zu den in Lehrbüchern noch weitverbreiteten Vorstellungen, als sehr instabile und nur bei tiefen Temperaturen für relativ kurze Zeit existenzfähige Stoffe charakterisiert.

Aus einigen dieser primären aromatischen Nitrosamine lassen sich reine, momentan kuppelnde Salze der Formel ArN_2OK darstellen. Dies sind die, wohl erstmalig hier völlig rein gewonnenen Nitrosaminsalze, die nach der Nomenklatur von Hantzsch als syn-Diazotate bezeichnet werden.

Die bisher in mehreren Fällen nachgewiesene Unsicherheit der Hantzsch'schen Versuchsergebnisse in der Diazochemie regt zu weiteren Untersuchungen an.

Zusammenfassung[x]:

Basierend auf den von E.Müller und W.Rundel gemachten Erfahrungen, wurde die neu aufgefundene Diazomethansynthese, die auf der Umsetzung der ätherischen Lösungen von Methylamin und Nitrosylchlorid beruht, durch Variation des Verhältnisses der Ausgangsstoffe und durch Anwendung eines kontinuierlichen Verfahrens entscheidend verbessert.

Die theoretische Auswertung der Versuchsergebnisse liess vermuten, dass das Primärprodukt der Nitrosierungsreaktion, das bisher nur hypothetisch formulierte Monomethylnitrosamin, in kalten ätherischen Lösungen zumindest für eine messbare Zeit beständig ist.

Auf dem experimentellen Wege zum Nachweis dieses primären Nitrosamins konnte durch Umsetzung der tiefgekühlten Reaktionslösungen mit ätherischem Kaliumäthylat reines Kaliummethyldiazotat erstmalig isoliert werden, dessen Entstehung wiederum nur über die Existenz des Monomethylnitrosamins, bzw. seines tautomeren Umlagerungsproduktes, des Methyldiazohydroxyds, erklärt werden kann. Die Substanz stellt ein vorzügliches Methylierungsmittel, sozusagen ein "stabilisiertes Diazomethan" dar.

Eine eindeutige Entscheidung zugunsten der Nitrosaminstruktur gelang schliesslich durch die bei tiefen Temperaturen ausgeführte UV-spektrographische Untersuchung der Ätherlösungen und durch den Vergleich der erhaltenen Spektren mit den UV-Absorptionsbanden des Dimethylnitrosamins. Der langsame temperaturabhängige Übergang des Monomethylnitrosamins in Diazomethan konnte ebenfalls UV-spektrographisch verfolgt werden.

---

x) Siehe zusätzliche Diskussion am Ende jedes Abschnittes.

Entsprechende Untersuchungen in der Reihe der aromatischen Amine führten zur Synthese von Phenyldiazotaten, die je nach Charakter der Substituenten der syn- bzw. anti-Reihe angehörten.

Während jedoch bei der Nitrosierung von Methylamin als Hauptprodukt nur das Monomethylnitrosamin in Form des entsprechenden Umsetzungsproduktes als Kaliummethyldiazotat isoliert werden konnte, fielen bei der Nitrosierung der aromatischen Amine gleichzeitig grössere Mengen an Diazoniumsalzen und Triazenen an. Untersuchungen über die prozentuale Zusammensetzung dieser Reaktionsprodukte, in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen und unter gleichzeitiger Variation des Substituenten, gewährten einen Einblick in den Mechanismus der Nitrosierungsreaktion. Die sich anschliessende UV-spektrographische Untersuchung der tiefgekühlten ätherischen Reaktionslösung führte, wie im Falle des Monomethylnitrosamins, zur Identifizierung verschiedener primärer aromatischer Nitrosamine.

Experimenteller Teil

Allgemeines

Sämtliche Umsetzungen mit Nitrosylchlorid, sowie die Untersuchungen und Reaktionen mit aromatischen und aliphatischen Alkalidiazotaten wurden unter Reinstickstoff und in absoluten Lösungsmitteln durchgeführt.

Die Ik-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Infrarotspektrographen, Modell 21, die UV-Spektren mit einem Spektrophotometer DK 2 der Firma Beckman Instruments aufgenommen.

Angegebene Schmelzpunkte wurden in einem elektrisch beheizten Aluminiumblock mit geeichtem Thermometer bestimmt und sind unkorrigiert.

Teil 1

A.

Zur Diazomethansynthese aus Nitrosylchlorid und Methylamin:

Die ersten Versuche, die zur Verbesserung der Diazomethanausbeute führen sollten, wurden unter Variation des Lösungsmittels nach dem nur wenig abgeänderten Verfahren, welches von W.Rundel[75] ausgearbeitet worden war, durchgeführt.

I. Die Umsetzung von Methylamin mit Nitrosylchlorid:

1) Bereitung der Methylaminlösung und Gehaltsbestimmung:

Gasförmiges Methylamin (Siedepunkt $-5,5^{\circ}$) wurde durch Zersetzung des Hydrochlorids[76] mit konzentrierter wässriger Kalilauge gewonnen und durch ein mit Ätzkali und metallischem Natrium gefülltes Trockenrohr in absoluten Äther eingeleitet. Von der bei Zimmertemperatur ($15-25^{\circ}$) gesättigten ätherischen Lösung wurde ein aliquoter Teil in 0,1 n Salzsäure einpipettiert und die überschüssige Säure mit 0,1 n Natronlauge gegen Methylrot zurücktitriert. Die ca. 0,8 - 1,1 m Methylaminlösung wurde vor Gebrauch entsprechend verdünnt.

---

75) W.Rundel, Dissertation Tübingen 1957

76) Später wurde zum grossen Teil Methylamin aus der Bombe verwendet.

2) Bereitung und Gehaltsbestimmung einer ätherischen Nitrosylchloridlösung[77]:

Das benötigte reine Nitrosylchlorid wurde durch Erhitzen einer Mischung von Nitrosylschwefelsäure mit Natriumchlorid und Kondensieren der entweichenden Dämpfe in einer Kühlfalle (-40°) gewonnen.

Zur Befreiung von gelöster Salzsäure wurde dieses Rohprodukt eine Stunde lang an einer auf -50° gekühlten Kolonne zum Sieden erwärmt. Zur Aufbewahrung wurde das reine Produkt in ein Vorratsschlenkrohr eindestilliert und eingeschmolzen. Bei Bedarf wurde aus dem Schlenkrohr die benötigte Menge Nitrosylchlorid in absoluten Äther eindestilliert. Ein aliquoter Teil der ätherischen Lösung wurde in ca. 2 n Natronlauge einpipettiert und Chlorid argentometrisch nach Volhard bestimmt[78].

3) Versuchsdurchführung:

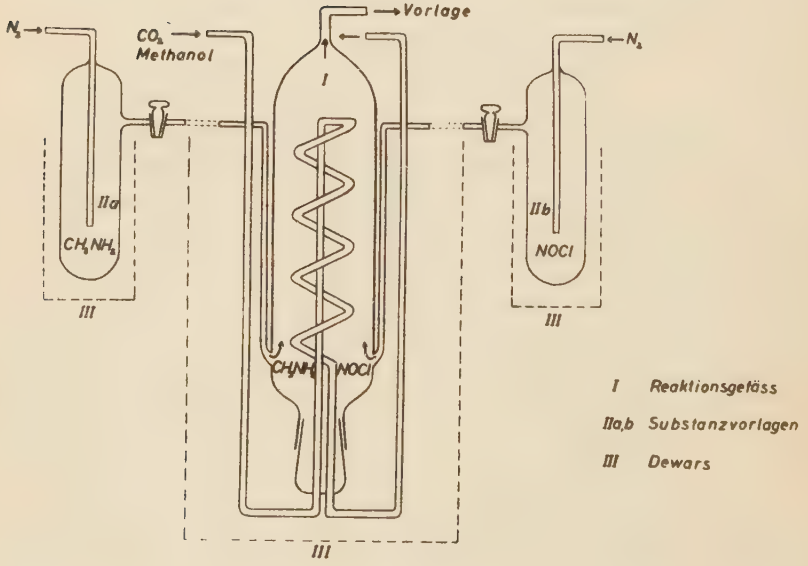
Zu 100 ccm der in einem Dreihalsgefäss auf -80° gekühlten 0,9 m Methylaminlösung (90 mMol) liess man unter heftigem Rühren im Laufe von 1-2 Stunden aus dem Tropftrichter 100 ccm einer 0,3 m Nitrosylchloridlösung, die ebenfalls auf ca. -70° abgekühlt worden war, zutropfen. Nach beendeter Nitrosylchloridzugabe liess man den Gefässinhalt auftauen und schüttelte die von den ausgefallenen Methylammonsalzen abgegossene gelbe Lösung zur teilweisen Entfernung von überschüssigem Methylamin mit 50 ccm einer 45%igen wässrigen Kalilauge aus. Die alkalische Phase färbte sich dabei gelb. Dann wurde die bedeutend heller gewordene Diazomethanlösung in eine Lösung von 16 g m-Nitrobenzoesäure (0,1 Mol) in dem zur Reaktion jeweils verwendeten Solvens[79], eingegossen. Nach Ausschütteln der unverbrauchten Säure mit verdünnter wässriger Sodalösung, kurzem Trocknen mit Calcium-

77) Inorganic Syntheses I, 55
78) A.E.Comyns, J.chem.Soc.(London) 1955, 1559
79) CH_2Cl_2, $CHCl_3$, Tetrahydrofuran, Äther

chlorid und Abdunsten des Lösungsmittels erhält man den m-Nitrobenzoesäuremethylester. Die maximale Esterausbeute, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, betrug nach dieser Methode, unter Verwendung von Diäthyläther als Lösungsmittel, 27% der Theorie.
Diese Ausbeute konnte mit keinem anderen Lösungsmittel erreicht werden.

II. Gasphasenreaktion:

1) Reaktionsapparatur:



2) Dosierung der Komponenten:

Um die gasförmigen Ausgangsstoffe Nitrosylchlorid und Methylamin mit Hilfe des Trägerstickstoffes in dem gewünschten Verhältnis CH_3NH_2 : NOCl = 1 : 2,5 bis 1 : 4 in das Reaktionsgefäss einblasen zu können, mussten zunächst die entsprechenden Eichmessungen durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wurden in die Gefässe IIa und IIb bei -50° etwa gleiche Volumina von Nitrosylchlorid, bzw. Methylamin einkondensiert[80]. Anschliessend wurde durch IIa und IIb über einen geeichten Blasenzähler Stickstoff geleitet, das mitgeführte Methylamin, bzw. Nitrosylchlorid in $^n/_{10}$ Salzsäure, bzw. 10%iger Kalilauge aufgefangen und titrimetrisch bestimmt[81].

Tabelle 10 zeigt die erhaltenen Werte in Abhängigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit des Stickstoffs und der jeweiligen Temperatur der Vorlagen.

Tabelle 10

CH_3NH_2 Blasenzahl pro Minute	Temperatur von IIb (°C)	Zeit (Min.)	Verbrauch $^n/_{10}$ HCl (cm^3)/30 Min.
90	-30	30	23,25
		60	22,9
	-40	30	11,2
		60	11,5
	-50	60	5,75
	-60	60	3,05
180	-30	30	74,4
	-40	30	37,3

80) Flüssigkeitsspiegel jeweils ca. 3-5 mm unter der Stickstoffeintrittsöffnung.

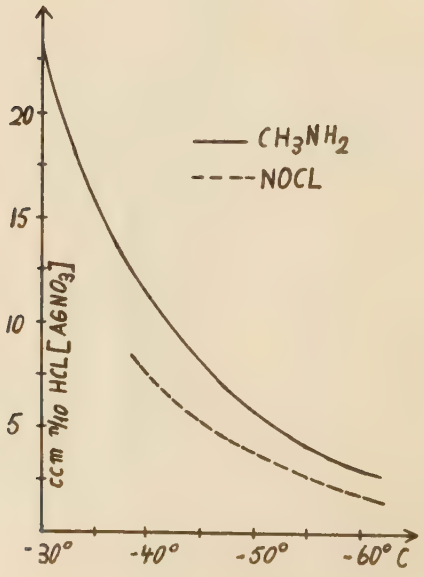
81) Chlorid wurde nach Volhard titriert.

NOCl Blasenzahl pro Minute	Temperatur von IIa (°C)	Zeit (Min.)	Verbrauch $^{n}/_{10}$ $AgNO_3$ (cm^3)/30 Min.
90	-40	30	7,5
	-50	60	3,73
	-60	60	1,9
	-78	60	0,9
180	-40	30	22,3
	-50	60	11,25

Die Ergebnisse der Tabelle 10 sind in Abbildung 10 graphisch ausgewertet.

Abbildung 10

(Eichkurve siehe Tabelle 10)



Aus Abbildung 10 kann entnommen werden, dass sich die transportierten Stoffmengen bei einer Temperatursteigerung um 10° jeweils verdoppeln. Sie sind jedoch der Blasengeschwindigkeit nicht streng proportional, da sich bei schneller Strömung des ungekühlten Trägerstickstoffs die Vorratsgefässe IIa und IIb etwas erwärmen und infolgedessen der Dampfdruck der Substanzen ansteigt.

3) Durchführung der Reaktion:

Reaktionsgefäss I und die Vorratsgefässe IIa und IIb werden evakuiert, mit Stickstoff gefüllt und auf die gewünschten Temperaturen (Reaktionsgefäss I ca. -50°, Vorlagen siehe unten) abgekühlt. Durch die Kühlspirale in I wird tiefgekühltes Methanol (-80°) gepumpt. Anschliessend wird in die gegen I geschlossenen Vorlagen Methylamin bzw. Nitrosylchlorid einkondensiert. Nach Erreichung der Temperaturkonstanz in IIa und IIb, können die Vorlagen gegen I geöffnet und die Komponenten in das Reaktionsgefäss eingeblasen werden.

Das gewünschte Komponentenverhältnis wird, bei gleicher Strömungsgeschwindigkeit des Trägerstickstoffs (in IIa und IIb), durch entsprechende Wahl der Vorlagentemperatur, oder bei gleicher Temperatur der Vorratsgefässe durch verschiedene Dosierung des Trägerstickstoffs (Verhältnis der Blasenzahl pro Minute) einreguliert.

Um nach der ersteren Methode Methylamin und Nitrosylchlorid in einem Verhältnis von 3 : 1 bis 4 : 1 zur Umsetzung zu bringen, muss, wie Tabelle 10 und Abbildung 10 zeigen, die Temperatur von IIa ca. 13-15° tiefer gewählt werden, wie die Temperatur von IIb.

Versuchsbeispiel:

Temperatur von IIb: -40°
Temperatur von IIa: -55°
Blasengeschwindigkeit: 90 pro Minute
Durchsatz in 10 Stunden: CH_3NH_2 : 22,8 mMol; NOCl : 5,7 mMol

Ausbeute an m-Nitrobenzoesäuremethylester maximal 127 mg (0,74 mMol) = 13%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

Bemerkung: Bei zu schneller Strömungsgeschwindigkeit (Blasenzahl 180/Min.) des Trägerstickstoffs, sowie bei Unterbrechung der Innenkühlung (Spirale) konnten nur ölige Produkte erhalten werden.

III. Die Umsetzung von Nitrosylchlorid mit Methylamin unter Dosierung beider Komponenten. (Diskontinuierliches Verfahren).

Die verwendete Apparatur bestand aus einem Dreihalsgefäss, versehen mit zwei gekühlten Tropftrichtern und einem KPG-Rührer, mit Stickstoffanschluss.

In dem mit Stickstoff gefüllten Reaktionsgefäss wurden 50 ccm absoluter Äther auf -80° gekühlt und dann die beiden, in den Tropftrichtern auf ca. -60° bis -70° gekühlten ätherischen Lösungen der Ausgangsstoffe gleichzeitig unter Rühren in den vorgelegten Äther eingetropft. Jeder Tropftrichter enthielt 150 ccm Lösung. Das Komponentenverhältnis konnte in dieser Anordnung bei gleicher Tropfengrösse und Tropfgeschwindigkeit durch die Molarität der beiden Lösungen eingestellt werden. Während der Zugabe musste demzufolge auf eine möglichst konstante Tropfgeschwindigkeit geachtet werden. Eine kurzzeitige Unregelmässigkeit war durch den im Reaktionsgefäss stets vorhandenen Methylaminüberschuss[82)] ohne Folgen. Die Aufarbeitung der anfallenden Diazomethanlösungen erfolgte in bekannter Weise.

Die angewendeten Komponentenverhältnisse, sowie Zugabegeschwindigkeiten, Diazomethanausbeuten und Esterschmelzpunkte können aus Tabelle 1 entnommen werden.

---

82) Das gewählte Verhältnis lag immer über dem mindestens erforderlichen von 2 : 1.

IV. Polymerisationsversuche:

Unter Verwendung von metallischem Kupfer und Kobalt:

Jeweils 0,5 g dieser Metalle (in Pulverform) wurden in 100 ccm einer heftig gerührten, 0,2 m Diazomethanlösung portionsweise eingetragen. Bei einer Reaktionstemperatur von $+20^{\circ}$ wurden die Lösungen durch beide Metalle innerhalb von 10 Minuten unter Stickstoffentwicklung und Polymethylenbildung entfärbt[83]. Wurde die Temperatur jedoch auf -20° erniedrigt, so konnte selbst nach 1-stündigem Rühren noch keine nennenswerte Polymethylenbildung beobachtet werden.

Unter Verwendung von Kupferjodid mit Methylamin:

5 ccm einer 0,3 m Methylaminlösung und 50 ccm einer 0,3 m Diazomethanlösung wurden gemischt und unter Rühren bei $+20^{\circ}$ ca. 100 mg Kupferjodid zugegeben. Die Entfärbung der Lösung unter Polymethylenbildung erfolgte innerhalb einiger Sekunden. Wurde derselbe Versuch bei 0° ausgeführt, so war nur eine ganz schwache Stickstoffentwicklung zu beobachten, die bei -10° ganz aufhörte.

Unter Anwendung von Röntgenstrahlen:

Um weitgehende Absorption der Röntgenstrahlen zu erreichen, wurde die verwendete 0,24 m Diazomethanlösung in einem Glasrohr von 30 cm Länge und 3 cm Durchmesser, welches an beiden Enden planparallel abgeschlossen und mit einem seitlichen Füllansatz versehen war, bestrahlt.

Nach 1-stündiger Einwirkung der Strahlung wurde der Gehalt der Diazomethanlösung im Vergleich zu einer unter gleichen Bedingungen aufbewahrten unbestrahlten Lösung derselben Ausgangskon-

---

83) Polymethylen konnte nach Lösen der Metalle in verdünnter Salpetersäure isoliert werden.

zentration bestimmt. Die beiden Werte wichen nur wenig voneinander ab. (Bestrahlte Lösung 0,20 m, unbestrahlte Lösung 0,22 m), d.h., Röntgenstrahlen leiten keine gesteigerte Zersetzung des Diazomethans ein.

Es wurde mit folgenden Wellenlängen gearbeitet:

1,542 Å (Cu K)	Stromstärke	15 mA
2,28 Å (Cr K)	"	15 "
1,79 Å (Co K)	"	15 "

Unter Anwendung von γ-Strahlen[84]:

Als Strahlenquelle wurde in Goldperlen eingelötetes ^{60}Co verwendet. Eine Anzahl dieser Perlen, an einer Perlonschnur aufgereiht, wurde unter Einhaltung der nötigen Schutzmassnahmen direkt in die ätherische, eisgekühlte Diazomethanlösung gehängt. Nach 1- und 10 stündiger Einwirkungsdauer wurde der Gehalt der bestrahlten Lösung wiederum im Vergleich zu einem unbestrahlten Teil bestimmt. Die Titrationswerte der Bestimmung deckten sich jeweils genau. (Vor der Bestrahlung 0,24 m, nach 10-stündiger Bestrahlung 0,23 m).
γ-Strahlen haben also auf Diazomethan nicht die geringste Einwirkung.

Unter Verwendung von Kupferstearat:

Kupferstearat war der einzige bei -40° noch wirksame Katalysator.

50 ccm einer 0,2 m Diazomethanlösung wurden bei dieser Temperatur von 100 mg des leichten, sehr voluminösen Pulvers innerhalb von 20 Minuten unter Polymethylenbildung entfärbt.
Aus diesem Grunde wurde versucht, das bei der Umsetzung von Methylamin mit Nitrosylchlorid entstehende Diazomethan durch Polymerisation mit diesem Katalysator als Polymethylen aus der Reaktionslösung zu gewinnen.

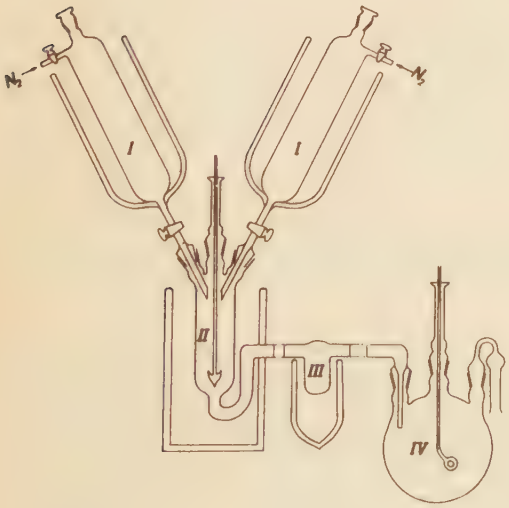
---

84) Die Versuche wurden im Strahleninstitut Tübingen vorgenommen.

Eine Spatelspitze (ca. 50 mg) der hellgrünen Kupferverbindung wurde zusammen mit der ätherischen Methylaminlösung (100 ccm, 0,9 m) in das Reaktionsgefäss gegeben. Während der Zugabe der ätherischen Nitrosylchloridlösung (100 ccm 0,3 m) wurde heftig gerührt und in Abständen von 5 Minuten jeweils eine weitere Spatelspitze Kupferstearat in die Reaktionsmischung eingetragen. Dadurch sollte eine Inaktivierung des Katalysators durch einhüllende Methylammonsalze vermieden werden. Nach beendeter Umsetzung konnte in der ätherischen Reaktionslösung kein Diazomethan mehr festgestellt werden. Die nach Abtrennen des säurelöslichen Bodensatzes erhaltenen Polymethylenmengen waren jedoch so gering, dass sie nicht ausgewogen werden konnten.

V. Die kontinuierliche Diazomethansynthese:

Abbildung 11



I Kühlbare Tropftrichter

II Reaktionsgefäss

III Salzfänger

IV Vorlage

Arbeitsweise:

Die in Abbildung 11 gezeigte Apparatur wurde (mit geschlossenen Stickstoffhähnen bei I) über die Vorlage IV evakuiert und mit Stickstoff gefüllt. Während der Kühlung auf -80^{o} wurde durch einen der Tropftrichter das Reaktionsgefäss (II) und der Salzfänger (III) bis zum Überlauf mit absolutem Äther gefüllt. In die Vorlage wurde eine Lösung von 8 g m-Nitrobenzoesäure in 150 ccm absolutem Äther eingebracht. Die beiden ebenfalls gekühlten Tropftrichter enthielten z.B. 120 ccm einer 0,33 m ätherischen Methylaminlösung bzw. 100 ccm einer 0,15 m ätherischen Nitrosylchloridlösung.

Nach Inbetriebnahme der beiden Rührer (in (II) und (IV)), liess man die Reaktionspartner in das Überlaufgefäss eintropfen.

Ein Verstopfen des Überlaufes durch Methylammonsalze tritt bei genügend hoher Drehzahl des Rührers (in Gefäss II) nicht ein.

Nach beendeter Zugabe der Komponenten wurde die im Reaktionsgefäss verbleibende Lösung durch einen geringen Stickstoffüberdruck in die Gefässe (III) und (IV) gedrückt und der Inhalt des Salzfängers durch einen Glaswollebausch ebenfalls in die Vorlage filtriert.

Die Aufarbeitung erfolgte nach dem bereits bestehenden Verfahren. Die maximale Esterausbeute betrug in diesem Falle ca. 1,82 g (9,75 mMol) oder 65% der Theorie.

Wahlweise konnte anstelle der ungekühlten m-Nitrobenzoesäure auch nur tiefgekühlter absoluter Äther vorgelegt werden. Die erhaltene Reaktionslösung wurde in diesem Falle nach dem Auftauen mit wässriger Alkalilösung ausgeschüttelt und somit der grösste Teil der Nebenprodukte vor der Umsetzung mit m-Nitrobenzoesäure aus der ätherischen Diazomethanlösung entfernt. (Diazomethanausbeute ca. 55-58 % der Theorie).

VI. Versuche zur Darstellung von Diazomethan aus Methylamin und Distickstofftetroxyd: (Distickstofftrioxyd):

1) Distickstofftrioxyd:

Distickstofftrioxyd wurde durch Einwirkung von Salpetersäure (D 1,3) auf glasiges Arsenik gewonnen. Die entweichenden Gase wurden nach dem Trocknen mit Phosphorpentoxyd in ein Schlenkrohr einkondensiert (-70°) und eingeschmolzen aufbewahrt. Bei Bedarf wurde aus dem auf 0° gekühlten Schlenkrohr ein Teil der blauen Flüssigkeit direkt in eine gewogene Menge absoluten Äther eingegossen. Die Auswaage der ätherischen Lösung ergab die Molarität der Lösung.

2) Distickstofftetroxyd:

Durch Zusammengabe von verdünnter Schwefelsäure und Natriumnitrit wurde ein Gemisch von Stickstoffmonoxyd und Stickstoffdioxyd erhalten. Dieses Gasgemisch wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet und mit einem Überschuss von reinem, trockenem Sauerstoff vollständig zu Stickstoffdioxyd oxydiert, welches bei -40° in einem Schlenkrohr kondensiert wurde. Die ätherischen Lösungen wurden ebenfalls durch Einwaage des flüssigen Distickstofftetroxyds bereitet.

3) Die Umsetzung von Methylamin mit Distickstofftetroxyd[85]:

Diskontinuierliches Verfahren: Die ersten Versuche wurden nach der auf Seite 91 beschriebenen Methode, d.h. mit vorgelegtem Methylamin, durchgeführt.

100 ccm einer 0,6 m ätherischen Methylaminlösung (60 mMol) wur-

---

85) Die Versuche mit Distickstofftrioxyd, die auf die gleiche Weise durchgeführt wurden, führten nur zu ganz geringen Mengen Diazomethan.

den im Reaktionsgefäss auf -30° abgekühlt und 100 ccm einer 0,2 m kalten (-20° bis -30°) Distickstofftetroxydlösung (20 mMol) tropfenweise zugegeben.

Die Aufarbeitung der Reaktionslösung erfolgte in der bekannten, bei der Umsetzung von Methylamin mit Nitrosylchlorid öfters beschriebenen Art.

Es wurden 300 mg (ca. 1,7 mMol) Methylester erhalten (Schmp. 72-74°). Dies entspricht einer Diazomethanausbeute von 8-9 % der Theorie. (Tabelle 2, S.26).

Kontinuierliches Verfahren: Die ätherischen Lösungen der Komponenten wurden auf -40°, das Reaktionsgefäss auf -30° und der Salzfänger auf -80° gekühlt. Es gilt die auf Seite 100 geschilderte Arbeitsweise. Die Versuchsergebnisse sind aus Tabelle 3, S.27 zu entnehmen.

B.

Zum Nachweis des primären Methylnitrosamins:

I. Darstellung und Reaktionen des Kaliummethyldiazotates:

1) Gewinnung einer ätherischen Nitrosaminlösung:

Die zur Isolierung des Kaliummethyldiazotates geeigneten Reaktionslösungen wurden nach dem kontinuierlichen Verfahren (S.100), ausgehend von ca. 0,08-0,09 m ätherischen Methylaminlösungen und ca. 0,02-0,03 m Nitrosylchloridlösungen dargestellt.

Die abfliessende tiefgekühlte Reaktionslösung wurde in Abänderung des oben beschriebenen Verfahrens durch eine gekühlte Fritte geleitet und so quantitativ von den anfallenden Methylammoniumsalzen befreit.

2) Umsetzung der Reaktionslösung mit wässriger Kalilauge, (Herstellung von Diazomethan):

In die kalte Reaktionslösung werden unter heftigem Schütteln ca. 100 ccm auf -20° vorgekühlte 40%ige wässrige Kalilauge eingetragen. Nach beendeter Zugabe wird die ätherische Phase abgetrennt und mit einem Überschuss an ätherischer m-Nitrobenzoesäurelösung umgesetzt. Aus der gereinigten (s.o.) und mit Calciumchlorid getrockneten Lösung erhält man nach Abdunsten des Äthers den m-Nitrobenzoesäureester in einer Ausbeute von ca. 15-20%, berechnet auf das eingesetzte Nitrosylchlorid (Schmp. 75-76°, Literatur 78°). Gleichzeitig wird die bei -10° gehaltene wässrig-alkalische Phase mit ca. 100 ccm Äther überschichtet und während des Auftauens auf Zimmertemperatur mehrmals durchgeschüttelt. Nach ca. 20 Minuten kann die erhaltene gelbe ätherische Diazomethanphase abgetrennt und wie oben beschrieben aufgearbeitet werden. Die Ausbeute an m-Nitrobenzoesäuremethylester liegt, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, durchschnittlich zwischen 35 und 40% (Schmp. 77-78°, Literatur 78°). Gesamtausbeute demnach 55-60% der Theorie, wiederum bezogen auf Nitrosylchlorid.

Zum Nachweis von Methylalkohol in der wässrig-alkalischen Phase:

Die alkalische Phase wurde mit einer ätherischen Lösung von Benzoylchlorid (ca. 0,15 Mol) einige Zeit geschüttelt, anschliessend die ätherische Phase abgetrennt und nach Abdunsten des Äthers der Benzoesäuremethylester durch Destillation gereinigt. Die Ausbeuten an reinem Ester lagen bei 8-10%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

3) Umsetzung mit ätherischem Kaliumäthylat:

Die wie oben erhaltene Reaktionslösung aus Nitrosylchlorid und Methylamin wird in eine auf -30° vorgekühlte Lösung von 0,06 Mol Kalium (2,25 g) und 0,12 Mol Alkohol (z.B. 5,52 g Äthylalkohol) in 50 ccm absolutem Äther eingegossen. Das Kaliummethyldiazotat

beginnt nach einigen Sekunden in kleinen Flocken auszufallen und wird nach dem Auftauen der Mischung auf einer Glasfritte gesammelt, mehrmals mit absolutem Äther ausgewaschen und im Vakuum getrocknet. Die durch Auswaage bestimmte Ausbeute an Kaliummethyldiazotat liegt, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, durchschnittlich bei 48-54% der Theorie.

Analytisches:

Die unter Anwendung von Äthyl-, n-Butyl- und iso-Amylalkohol erhaltenen Produkte zeigten folgende Analysenwerte:[86]

Verwendeter Alkohol	C (%)	H (%)	N (%)	K (%)
Äthylalkohol	11,65	3,52	27,95	39,9
n-Butylalkohol	12,30	3,7		40,04
iso-Amylalkohol	12,2	3,3		39,8
Zum Vergleich CH_3N_2OK berechnet:	12,2	3,06	28,57	39,8

Kalium wurde nach Abrauchen mit Schwefelsäure als Kaliumsulfat ausgewogen. Stickstoff wurde nach der Differenzmethode bestimmt[87], da eine Stickstoffbestimmung nach Dumas an der grossen CO_2-Empfindlichkeit der Substanz scheiterte.

---

86) Einige C,H-Analysen wurden freundlicherweise im Laboratorium von Herrn Prof. Dr. H.Bredereck, Stuttgart, ausgeführt. Weitere C,H-Werte wurden vom mikroanalytischen Laboratorium Dr. Ing. A.Schöller, Kronach, bestimmt.

87) J.Thiele, Liebigs Ann.Chem. 376, 252 (1910)
Zur Bestimmung des Stickstoffs wird das Diazotat mit einer Lösung von m-Nitrobenzoesäure in Diäthylenglykoldiäthyläther versetzt. Der Gewichtsverlust der Mischung (N_2-Entwicklung) ergibt den Stickstoffgehalt der Substanz.

4) Darstellung von Diazomethan aus Kaliummethyldiazotat:

0,05 Mol (ca. 5 g) des trockenen, gepulverten Kaliummethyldiazotates werden in einem Scheidetrichter in 100 ccm Äther suspendiert. Anschliessend wird das Diazomethan durch Zugabe von 50 ccm 40%iger wässriger, auf 0° gekühlter Kalilauge in Freiheit gesetzt. Der Gehalt der erhaltenen ätherischen Diazomethanlösung (ca. 0,4 n) kann, wie unter 2) beschrieben, bestimmt werden. Man erhält den m-Nitrobenzoesäureester in sehr reiner Form (Schmp. 77-78°, Literatur 78°) in einer Ausbeute von 74-76%, bezogen auf das eingesetzte Methyldiazotat.

5) Direkte Methylierung durch Kaliummethyldiazotat:

0,05 Mol (ca. 5 g) Kaliummethyldiazotat werden in 50 ccm Äther suspendiert und mit einer Lösung von 0,12 Mol (ca. 20 g) meta-Nitrobenzoesäure in 100 ccm Äther vermischt.
Nach Ablauf der anfangs stürmischen Reaktion lässt man das Reaktionsgemisch zur quantitativen Umsetzung ca. 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen. Die Aufarbeitung (siehe Abschnitt 4) der Reaktionsprodukte ergibt eine Ausbeute von ca. 80-85% m-Nitrobenzoesäuremethylester (Schmp. 77-78°), bezogen auf das eingesetzte Kaliummethyldiazotat.

IIa. Zur Synthese von Kaliummethyl-syn-diazotat über Stickstoff-acylierte Nitrosamine:

1) Über Nitrosomethylurethan (Kaliummethyldiazotat nach Hantzsch):

50 ccm einer vorgekühlten (0°) ätherischen Lösung von 2,34 g (20 mMol) Nitrosomethylurethan wurden unter heftigem Rühren in eine, ebenfalls auf 0° gekühlte Lösung von 1,2 g (ca. 30 mMol) Kalium und 2,8 g Äthylalkohol (ca. 60 mMol), in 100 ccm absoluten Äther eingetropft. Der voluminöse weisse Niederschlag wurde auf einer Fritte gesammelt, mehrmals mit absolutem Äther ausge-

waschen und im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute betrug ca. 60% (1,2 g), bezogen auf das eingesetzte Nitrosomethylurethan.

2) Über N-Nitrosomethylacetamid:

2,64 g (20 mMol) Nitrosomethylacetamid wurden in 50 ccm absolutem Äther gelöst und, wie unter 1) beschrieben, bei 0° mit einer ätherischen Kaliumäthylatlösung (30 mMol Kalium, 60 mMol Äthylalkohol) umgesetzt. Die analoge Aufarbeitung gab eine Diazomethanausbeute von 80-85% (ca. 1,6 g), bezogen auf das eingesetzte Nitrosomethylacetamid.

3) Über N-Nitroso-N-methyl-p-toluolsulfamid (Diactin):

Eine absolute ätherische Lösung (100 ccm) von 2,14 g Diactin (10 mMol) wurde bei -5° unter heftigem Rühren innerhalb weniger Minuten in eine Lösung von 50 mMol (1,95 g) Kalium und 100 mMol (4,6 g) Äthylalkohol in 100 ccm absolutem Äther eingetragen. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch unter einem Stickstoffdruck von 0,5 - 1 Atmosphäre durch eine Glasfritte filtriert, mit 100 ccm absolutem Äther ausgewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Diazotatausbeute betrug 80-85% (ca. 0,8 g), bezogen auf das eingesetzte Diactin.

4) Über Nitrosomethylharnstoff:

Die Umsetzung von Nitrosomethylharnstoff (ca. 20 mMol) und ätherischem Kaliumalkoholat (ca. 30 mMol Kalium und 60 mMol Äthylalkohol) wurde wie unter 1) beschrieben, durchgeführt. Die Ausbeute an stark verunreinigtem Kaliummethyldiazotat (siehe theoretischer Teil, Diazomethangehalt ca. 50%), lag bei 60% der Theorie, bezogen auf den eingesetzten Nitrosomethylharnstoff.

Zur Aufnahme der IR-Spektren:

Jeweils ca. 30-50 mg der gepulverten Produkte und 4-5 Tropfen Nujol wurden mit Hilfe eines rund geschmolzenen Glasstabes

unter Luftausschluss zu einem dünnen Brei angerieben. Die IR-Absorptionsmessung erfolgte zwischen Kochsalzscheiben.

IIb. Synthese von Kaliummethyl-anti-diazotat über N-Nitroso-N-methylhydrazin[87]:

Variation des Thieleschen Verfahrens:

0,15 g Nitrosomethylhydrazin[87] (10 mMol), gelöst in 50 ccm absolutem Äther, werden mit einer ätherischen Lösung (ca. 50-80 ccm) von 0,59 g Kalium (15 mMol) und 1,38 g Äthylalkohol vereinigt. In diese, anschliessend auf 0° abgekühlte Mischung trägt man tropfenweise und unter heftigem Schütteln eine ebenfalls auf 0° gekühlte ätherische Lösung von 2 ccm Äthylnitrit ein. Die nach wenigen Sekunden ausfallenden weissen, schuppigen Kristalle werden auf einer Fritte gesammelt und im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte Nitrosomethylhydrazin, liegt bei 65-70% der Theorie.

Zur Aufnahme des IR-Spektrums:

Ca. 30 mg der kristallinen Substanz werden mit einigen Tropfen Nujol benetzt und zwischen aufgerauhten Glasplatten oder in einem Homogenisator (Stickstoffatmosphäre!) zerkleinert.

III. Nachweis des primären Nitrosamins mittels der UV-Absorptionsspektrographie:

a) Darstellung der ätherischen Reaktionslösungen:

Die verwendeten Reaktionslösungen wurden durch Umsetzung äquivalenter Volumina einer $8 \cdot 10^{-2}$ ($8 \cdot 10^{-4}$) m Methylaminlösung und einer $2 \cdot 10^{-2}$ ($2 \cdot 10^{-4}$) m Nitrosylchloridlösung bereitet und vor der Verwendung durch einen Glaswattebausch filtriert.

87) Dargestellt über die Nitrosierung von Methylhydrazin.

Eine Messlösung, die von ca. $2 \cdot 10^{-2}$m (bezogen auf Nitrosylchlorid) auf das 100-fache verdünnt wird ($2 \cdot 10^{-4}$m), zeigt im fernen UV, im Gegensatz zu einer aus verdünnten Ausgangslösungen (Methylamin $8 \cdot 10^{-4}$m, Nitrosylchlorid $2 \cdot 10^{-4}$m) gewonnenen Reaktionslösung nur noch das Diazomethanmaximum bei 221,5 mμ.

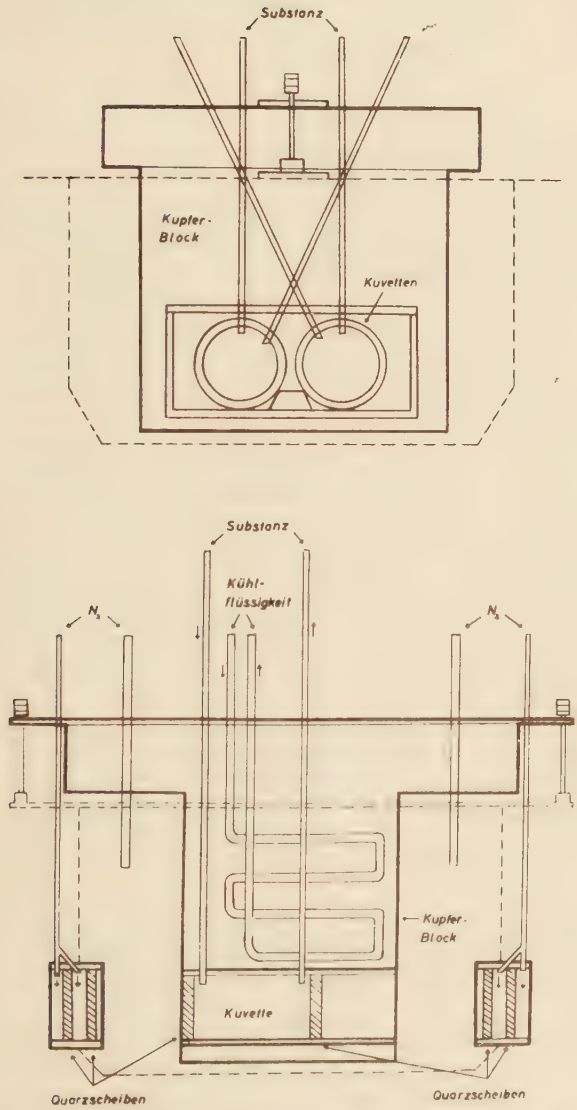
b) Durchführung der Messungen:

α) bei -70°: Zur Aufnahme der Spektren diente eine kühlbare Spezialküvette (siehe Abbildung 12, kontinuierliche Apparatur). Diese wurde durch strömende Kühlflüssigkeit (Trockeneis/Methanol) auf -70° abgekühlt. Die Temperaturmessung erfolgte mit einem geeichten Thermoelement.
Ein Beschlagen der Quarzfenster konnte durch Einblasen vorgetrockneten Stickstoffs vermieden werden. Die tiefgekühlte Reaktionslösung wurde aus einem kühlbaren Tropftrichter, siehe Abbildung 11, (-75°) über einen wärmeisolierten Teflonschlauch in die Küvette geleitet. Die Strömungsgeschwindigkeit der Reaktionslösung wurde dabei so einreguliert, dass der Küvetteninhalt während einer Messung ca. 50 mal erneuert wurde, da UV-Licht sowohl auf Diazomethan, als auch auf Nitrosamine zersetzend einwirkt. Die Vergleichsküvette wurde mit vorgekühltem absoluten Lösungsmittel beschickt.

Anmerkung: Auf dieselbe Art und Weise wurden auch die Spektren der übrigen, in Tabelle 5 aufgeführten Stoffe, aufgenommen.

ß) bei höheren Temperaturen: Um den temperaturabhängigen Zerfall des Nitrosamins spektrographisch zu verfolgen, wurde die Reaktionslösung auf die gewünschte Temperatur aufgetaut, anschliessend, um vergleichbare Werte zu erhalten, wieder auf -70° abgekühlt und die UV-Absorption gemessen.

Abbildung 12



Durchlaufküvette zur Messung der UV-Absorption tiefgekühlter Lösungen.

Teil 2

Zur Nitrosierung aromatischer Amine:

I. Die Darstellung aromatischer Diazotate und ihre Umsetzung zu Azofarbstoffen:

a) Die Synthese von Phenyldiazotaten:
(am Beispiel des Kaliumphenyl-syn-diazotates).

Zu einer Lösung von 20 mMol Anilin (1,86 g) in 100 ccm absolutem Äther, die in einem 250 ccm Dreihalskolben, versehen mit kühlbarem Tropftrichter und KPG-Rührer, auf -80° gekühlt wurde, lässt man unter heftigem Rühren im Laufe von 20 Minuten 50 ccm einer 0,2 m vorgekühlten Nitrosylchloridlösung (-80°) zutropfen. Nach beendeter Reaktion wird die resultierende leicht gelbe Suspension in eine kalte (-30°) Lösung von ca. 0,78 g (20 mMol) Kalium und 1,84 g (40 mMol) Äthylalkohol in 100 ccm Äther eingegossen.
Aus der auftauenden Mischung scheidet sich das gewünschte Produkt nach kurzer Zeit in Form feiner weisser Flocken ab, die nach ca. 1-stündigem Stehen auf einer Fritte gesammelt, mit absolutem Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet werden.
Ausbeute an Kaliumphenyl-syn-diazotat 0,8-0,86 g = 50-54% der Theorie.

Anmerkung: Nach derselben Methode und unter Anwendung analoger Konzentrationen können sämtliche in Tabelle 8 angeführten Phenyldiazotate dargestellt werden.

b) Die Umsetzung von Phenyl-syn-diazotaten mit ß-Naphthol: (Gehaltsbestimmung)
(Beispiel Kaliumphenyl-syn-diazotat).

1,6 g (10 mMol) gepulvertes Kaliumphenylsyndiazotat werden mit einer Lösung von 2,9 g (ca. 20 mMol) ß-Naphthol in 50 ccm 1n wässriger Kalilauge übergossen. Nach ca. 1-stündigem Stehen der Mischung wird der voluminöse Farbstoff abfiltriert, zur Entfernung von eventuell absorbiertem ß-Naphthol mehrmals mit 1n wässriger Kalilauge und destilliertem Wasser gewaschen und anschliessend über Calciumchlorid getrocknet.
Man erhält so den Farbstoff in einer Ausbeute von 95% (ca. 2,3g), bezogen auf das eingesetzte Kaliumphenylsyndiazotat.

c) Die Umsetzung substituierter Phenyl-anti-diazotate mit ß-Naphthol:
(Beispiel p-Nitrophenylantidiazotat).

4,3 g ß-Naphthol (30 mMol) werden mit 250 ccm einer $^{n}/_{10}$ wässrigen Kalilauge geschüttelt. In die, von ungelöstem ß-Naphthol befreite, alkalische Lösung werden 2,05 g (10 mMol) des meist stark verunreinigtem Kalium-p-nitrophenylantidiazotates, gelöst in 200 ccm Wasser, eingetragen. Der tiefrote Farbstoff beginnt nach wenigen Minuten auszufallen. Die Aufarbeitung des Gemisches erfolgt nach ca. 3-stündigem Stehen, wie unter b) beschrieben und liefert den Farbstoff in einer Ausbeute von ca. 75-80%, bezogen auf das eingesetzte Rohprodukt.

II. Die quantitative Aufarbeitung der Reaktionsgemische:
(ad. Tabelle 6 und 8).

Die Umsetzung der verschiedenen Amine mit Nitrosylchlorid erfolgte, unter teilweiser Variation von Temperatur, Komponentenverhältnis und Lösungsmittel, nach derselben Versuchsmethodik, wie unter Ia) beschrieben.

In einigen Fällen wurde die Aufarbeitung der Ansätze erst nach mehrtägigem Stehen in der Tiefkühltruhe (-80°) vorgenommen. Sämtliche Reaktionsgemische wurden jedoch unter Kühlung filtriert. Anschliessend die ätherische Phase und der mit absolutem Äther gewaschene Salzrückstand getrennt analysiert.

Beispiel einer Analyse:

Ansatz: Anilin 20 mMol; Nitrosylchlorid 10 mMol. Sofortige Aufarbeitung.

a) Ätherische Reaktionslösung:

Die kalte ätherische Reaktionslösung, enthaltend Phenylnitrosamin, Diazoaminobenzol und überschüssiges Anilin (ca. 200 ccm), wird mit 50 ccm 2n Kalilauge extrahiert. Aus der abgetrennten wässrig-alkalischen Phase fällt nach Zugabe von 2,9 g (ca. 20 mMol) ß-Naphthol und ca. 200 ccm destilliertem Wasser, der Azofarbstoff in kristalliner Form aus. Er wird auf einer Fritte gesammelt, mehrmals mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Die Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, liegt durchschnittlich bei 50-54% (ca. 1,25 g, 5 mMol).

Aus der extrahierten ätherischen Phase kann nach mehrstündigem Trocknen über Calciumchlorid, durch Einleiten von Chlorwasserstoff das überschüssige Anilin als Anilinhydrochlorid (A_1), sowie das als Nebenprodukt entstandene Diazoaminobenzol in Form seiner Spaltprodukte Anilinhydrochlorid (A_2) und Phenyldiazoniumchlorid (D) ausgefällt werden.
Das erhaltene Gemisch ($A_1 + A_2 + D$) wird ausgewogen (678 mg) und mit ca. 500 mg ß-Naphthol, gelöst in 20 ccm 1n Kalilauge, umgesetzt. Der gebildete Farbstoff wird durch Auswaschen mit ca. 1n wässriger Salzsäure von anhängendem Anilin befreit und über Calciumchlorid getrocknet. Ausbeute ca. 100 mg = 0,4 mMol = 4% Diazoaminobenzol, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

Aus der Farbstoffausbeute von 0,4 mMol berechnet sich nunmehr für D ein Gewicht von 56 mg (0,4 mMol) und entsprechend für A_2

eine Auswaage von 52 mg (0,4 mMol). Schliesslich ergibt sich für A_1 durch Substraktion (678 mg - 56 mg - 52 mg) der Grössen A_2 und D eine Auswaage von 570 mg = 445 mg Anilin = 4,4 mMol.

b) Ätherunlöslicher Rückstand:

Der weisse Rückstand, enthaltend Phenyldiazoniumchlorid und Anilinhydrochlorid, wird auf der kalten Fritte[88] mit einer alkalischen ß-Naphthollösung (20 mMol ß-Naphthol gelöst in ca. 50 ccm 1n Kalilauge) übergossen. Der ausfallende voluminöse Azofarbstoff kann sofort filtriert, (alkalisches Filtrat = F), mit Wasser gewaschen (Waschwasser = W) und anschliessend mit verdünnter Salzsäure (salzsaures Waschwasser = S) von anhängendem Anilin befreit werden. Ausbeute ca. 1g = 4 mMol = 40%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

Aus den vereinigten Filtraten F + W wird das freie Anilin mit Äther extrahiert (E_1), anschliessend die wässrige Phase mit Eisessig angesäuert und in einem aliquoten Teil, Chlorid nach Volhard bestimmt. Die Titration ergibt einen durchschnittlichen Chloridgehalt von 98%, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

Das salzsaure Waschwasser (W) wird alkalisch gemacht und ebenfalls das freie Anilin mit Äther extrahiert (E_2).

Aus den vereinigten, mit Calciumchlorid getrockneten, ätherischen Extrakten (E_1 + E_2), erhält man durch Einleiten von Chlorwasserstoff reines Anilinhydrochlorid in einer Ausbeute von 54% (ca. 600 mg), bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

---

88) Lässt man den Rückstand auftauen, so reagiert das feinverteilte Gemisch von Anilinhydrochlorid und Phenyldiazoniumchlorid unter teilweiser Bildung von p-Aminoazobenzol. (Rotfärbung).

III. Die UV-spektrographische Identifizierung der primären aromatischen Nitrosamine:

a) Die UV-Absorption der tiefgekühlten ätherischen Lösungen des p-Chlorphenylnitrosamins:

Die UV-Absorption der tiefgekühlten ätherischen Lösungen des p-Chlorphenylnitrosamins, sowie sämtlicher in Tabelle 9 aufgeführten Vergleichssubstanzen und Nebenprodukte, wurde wie unter Teil 1, III, S.108 beschrieben, gemessen.
Die ätherischen Lösungen des p-Chlorphenylnitrosamins wurden, wie oben beschrieben [(Ia), S.110,] dargestellt.
(Konzentration, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid: $1{,}5\text{-}2 \cdot 10^{-3}$ (nahes UV); 10^{-4}m (fernes UV)).

b) Die UV-Absorption des Phenylnitrosamins: Qualitative Messung nach der Kompensationsmethode:

Ein Teil der filtrierten tiefgekühlten Reaktionslösung ($2 \cdot 10^{-3}$m, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid) wurde wie unter Teil 1, III beschrieben, über einen gekühlten Tropftrichter in die Substanzküvette der UV-Tiefkühlzelle (Abbildung 12) eingetragen. Ein anderer Teil wurde kurzfristig auf Zimmertemperatur aufgetaut, anschliessend wieder auf Tiefsttemperatur gebracht und in wachsenden Portionen dem, durch die Vergleichsküvette strömenden absoluten Äther beigemischt. Die langsame Kompensation des Triazengehaltes konnte anhand der jeweils erhaltenen Absorptionsbanden verfolgt und die Zugabe der zur Kompensation verwendeten Reaktionslösung entsprechend dosiert werden.

L e b e n s l a u f

Am 28.1.1932 wurde ich in Arnach, Kreis Wangen/Allgäu als Sohn des Oberlehrers Hermann H a i s s und seiner Ehefrau Julie, geborene Stier, geboren.

Von 1938-1942 besuchte ich die Volksschule in Bad-Niedernau und anschliessend die Oberrealschule in Rottenburg und Tübingen. Im Juli 1951 legte ich die Reifeprüfung ab.

Auf das Wintersemester 1951/52 wurde ich in Tübingen zum Chemiestudium zugelassen, legte dort im Januar 1955 die Diplom-Vorprüfung und im Juli 1957 die Diplom-Hauptprüfung als Chemiker ab. Seit dieser Zeit bin ich mit der Anfertigung der praktischen Diplom- und Doktorarbeit beschäftigt.